

MASTEROPPGAVE
Mat, ernæring og helse
2010

Omega-3 index og friske individer
- en randomisert kontrollert studie

Omega-3 index in a healthy population
- a randomized controlled trial

Anne-Kristin Sundstøl

Høgskolen i Akershus
Avdeling for helse, ernæring og ledelse



FORORD

Ved Senter for kontrollerte kostintervensjoner, Høgskolen i Akershus (HiAk), ble det høsten 2009 gjennomført en dobbeltblindet placebokontrollert koststudie. Denne oppgaven er en del av en større studie som heter "Omega-3 og helseeffekter". Studien foregikk i totalt 11 uker, hvorav det var syv uker intervensjon med 1,5 gram omega-3 per dag.

Oppgaven min omhandler omega-3 index. Per i dag er det få studier der man har studert hvordan omega-3 index endrer seg ved inntak av tran når en utelukker all annen fisk og sjømat fra kostholdet. I tillegg er det få studier som har kartlagt nivået av omega-3 i den norske befolkning. Jeg håper denne oppgaven kan være til nytte og interesse for andre studenter samt andre som ønsker å lære mer om temaet og gjøre lignende studier.

Jeg vil gjerne få takke min veileder og prosjektleder, Inger Ottestad, for et lærerikt og spennende år, og for den svært gode veiledningen jeg har fått. Videre vil jeg få takke Stine Marie Ulven for nyttige og gode råd, Ellen Raael for god hjelp, medarbeiderne i forskningsstudien, foreldrene mine for god støtte og fordi dere alltid er der for meg, venninne og samboer Eline Hagen Tronskar for oppmuntrende ord gjennom denne tiden, og sist men ikke minst min gode venninne og medstudent Kari Tande Hansen for et nært og godt samarbeid.

15.september 2010, Kjeller

Anne-Kristin Sundstøl

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Studier viser at omega-3 fettsyrene EPA (eikosapentaensyre) og DHA (dokosaheksaensyre) kan gi en helsemessig gevinst ved å redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer. For å redusere denne risikoen anbefales det et inntak av DHA og EPA på minimum 250 mg per dag for voksne. Omega-3 index er blitt foreslått som en risikomarkør for hjerte- og karsykdommer og den er definert som summen av EPA og DHA i røde blodceller, i prosent av totale fettsyrer. Omega-3 index $\geq 8\%$ er assosiert med størst beskyttelse og $< 4\%$ med lavest beskyttelse for hjerte- og karsykdommer.

Formål: Studere nivået av omega-3 index hos en gruppe unge friske individer, og undersøke effekten av intervensjon med 1,5 gram EPA og DHA i form av kapsler gitt i syv uker. I tillegg, studere sammenhengen mellom omega-3 index og i) de foreslåtte risikofaktorene, ii) kost og iii) effekt på serum lipider.

Utvalg og Metode: 37 friske unge kvinner og menn ble inkludert i denne dobbeltblindede kliniske kontrollerte studien. Etter fire uker washout-periode ble deltagerne randomisert til å innta kapsler med enten 1,5 gram EPA og DHA eller kontrollolje (solsikkeolje) daglig i totalt syv uker. Omega-3 index ble målt ved tre visitter.

Resultater: Ved studiestart hadde deltakerne en gjennomsnittlig omega-3 index på 5,4% (SD 1,4), og 8% hadde omega-3 index $\geq 8\%$. Etter syv uker intervensjon hadde omega-3 index økt statistisk signifikant i intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen, henholdsvis 7,6% (SD 1,1) vs 5,1% (SD 0,6) ($P < 0,001$). 58% av deltagerne i intervensjonsgruppen hadde da en omega-3 index $\geq 8\%$. Vi finner at fiskepålegg i størst grad påvirker omega-3 index nivået. Ingen endring i serum lipider ble observert i denne studien.

Konklusjon: Denne studien viser at få deltagere hadde et ønskelig nivå av omega-3 index $\geq 8\%$. 1,5 gram EPA og DHA daglig økte omega-3 index statistisk signifikant, men syv uker intervensjon var ikke tilstrekkelig for å oppnå et gjennomsnitt $\geq 8\%$.

ABSTRACT

Background: The omega-3 fatty acids EPA (eicosapentaenoic acid) and DHA (docosahexaenoic acid) have shown cardioprotective effects. In healthy adults an intake of 250 mg of DHA and EPA per day are recommended. Omega-3 index has been suggested as a risk marker for cardiovascular disease and is defined as the sum of EPA and DHA in red blood cells, as a percentage of total fatty acids. Omega-3 index $\geq 8\%$ is associated with the greatest cardio protection and $<4\%$ is associated with least cardio protection.

Objective: The aim of the present study was to investigate the level of omega-3 index in a young healthy population, and to study the effect of supplementation with 1.5 grams of EPA and DHA in capsule form. In addition, we wanted to study the association between omega-3 index and i) the suggested cut-off levels, ii) the diet and iii) the effect on serum lipids.

Samples and Methods: 37 healthy young men and women were included in this randomized controlled trial. After four weeks of washout, the participants were randomly assigned to take capsules with either 1.5 grams of EPA and DHA or control oil (sunflower oil) daily for seven weeks. Omega-3 index was measured at three visits.

Results: When included in this study the participants had an average omega-3 index of 5.4% (SD 1.4), and 8% had an omega-3 index $\geq 8\%$. After seven weeks of intervention the omega-3 index increased statistically significant in the intervention-group compared with the control-group, 7.6% (SD 1,1) versus 5.1% (SD 0.6) ($P < 0.001$) respectively. After seven weeks, 58% of the participants in the intervention-group had an omega-3 index $\geq 8\%$. We find that fish used as spread had the greatest impact on omega-3 index. No changes in serum lipids were observed in this study.

Conclusion: When included in this study, few participants had omega-3 index $\geq 8\%$. 1.5 grams of EPA and DHA daily increased omega-3 index statistically significant, but seven weeks of intervention was not sufficient to achieve an average $\geq 8\%$.

INNHOLDSFORTEGNELSE

1 INNLEDNING	1
2 BAKGRUNN	3
2.1 Anbefalinger for omega-3	3
2.2 Kilder i kosten	3
2.3 Inntak	4
2.4 Omega-3 fettsyrer	5
2.5 Essensielle fettsyrer	6
2.6 Opptak og lagring av omega-3 fettsyrer	6
2.7 Helseeffekter av omega-3	7
2.8 Konvertering av omega-3 fettsyrer	9
2.9 Omega-3 index	10
3 MÅLSETNINGER	13
4 METODE	14
4.1 Utvalg	14
4.2 Studiedesign	15
4.3 Statistiske analyser og bearbeiding av data	18
5 RESULTATER	20
6 DISKUSJON	26
7 MEDARBEIDER I FORSKNINGSPROSJEKTET	33
8 LITTERATURLISTE	34
Vedlegg	

FIGURER

Figur 1:	Kjemisk struktur av EPA	5
Figur 2:	Kjemisk struktur av DHA	5
Figur 3:	Kjemisk struktur av DPA	6
Figur 4:	Konsentrasjon av DHA og EPA i vev	7
Figur 5:	Biokjemisk omsetningsvei for konverteringen av omega-6 og omega-3 fettsyrer	10
Figur 6:	Oversikt over resultater fra ulike studier som er benyttet for å danne cut-off scorene for omega-3 index risikosoner	12
Figur 7:	Studiedesign	15
Figur 8:	Blodinnsamlingskort	17
Figur 9:	Endring i omega-3 index over tid.	21
Figur 10:	Gjennomsnittlig inntak av fet fisk til middag, fiskemiddag og antall brødsiver med fiskepålegg gruppert etter omega-3 index risikosoner, målt på visitt én	22

TABELLER

Tabell 1:	Oversikt over ulike vev som reflekterer inntaket av omega-3 fettsyrer i ulike tidsperioder	7
Tabell 2:	Sammensetningen av fettsyrer i torskeleverolje og solsikkeolje	16
Tabell 3:	Karakteristikk av deltakerne ved baseline	20
Tabell 4:	Antall deltakere i de ulike omega-3 index risikosoner, gruppert etter kontrollgruppe og intervensjonsgruppe.	22
Tabell 5:	Variabler som kan påvirke omega-3 index.	24
Tabell 6:	Regresjonsanalyse av variabler som kan påvirke omega-3 index ved visitt én	25

AKRONYMER

ALA: Alfalinolensyre

AHA: American Heart Association

ARA: Arakindonsyre

BMI: Body Mass Index

CHS: the Cardiovascular Health Study

DART: the Diet and Reinfarction Trial

DHA: Dokosaheksaensyre

DPA: Dokosapentaensyre

EPA: Eikosapentaensyre

GISSI-P: GISSI Prevenzione

HDL: High-density lipoprotein

HiAk: Høgskolen i Akershus

ISSFAL: International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids

LDL: Low-density lipoprotein

NSD: Personevernombudet for forskning, Norsk samfunnsvitenskapelige datatjeneste AS

PHS: the Physicians' Health Study

REK: De regionale komitéer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SSB: Statistisk Sentralbyrå

WHO: World Health Organization

1 INNLEDNING

I forbindelse med masteroppgaven i Mat, ernæring og helse har jeg vært medarbeider i studien ”Omega-3 og helseeffekter”. Studien har foregått på Senter for kontrollerte kostintervensjoner på HiAk 2009. Hensikten med studien ”Omega-3 og helseeffekter” var å sammenligne helseeffekter av fiskeolje med svært god kvalitet og en fiskeolje som er noe oksidert.

Studien slik det refereres til i mitt arbeid inkluderer 37 deltagere, og den har en parallell design der jeg studerer forskjellen mellom gruppene som inntok fiskeolje av god kvalitet (tran) eller kontrollolje (solsikkeolje). Av hensyn til omfanget i en masteroppgave har jeg ikke studert effekten på omega-3 index etter inntak av fiskeolje med lavere kvalitet.

Omega-3 index er en biomarkør for å måle inntaket av omega-3 fettsyrer, og er foreslått som en biomarkør for hjerte- og karsykdommer. Den defineres som summen av eikosapentaensyre (EPA, 20:5, ω -3) og dokosaheksaensyre (DHA, 22:6, ω -3) i erytrocytt-membranen og er uttrykt i prosent av de totale fettsyrene (Harris & von Schacky, 2004). Omega-3 index i min studie er konvertert summen av EPA, DHA og dokospentaensyre (DPA, 22:5, ω -3) i fullblod og til omega-3. Det er slik omega-3 index beregnes av as Vitas, som har utført analysene i vår studie.

Studier har vist at inntak av omega-3 fettsyrer gir helsemessige fordeler. Det er blant annet gunstig for hjernen, syn, hud, muskler og ledd (Alexander et al., 2006). De senere årene har det blitt foreslått at omega-3 index bør vurderes som en biomarkør for hjerte- og karsykdommer. Flere observasjonsstudier, prospektive, og randomisert kliniske studier har vist at inntak av fisk og fiskeolje som inneholder omega-3 fettsyrene EPA og DHA har gunstige effekter ved kardiovaskulære sykdommer (Landmark, 2007; Shekelle, Missel, Paul, Shryock & Stamler, 1985). I tillegg er det en positiv korrelasjon mellom inntak av EPA og DHA og nivå av omega-3 index (Sands, Reid, Windsor & Harris, 2005). Det foreligger begrenset med litteratur som viser hvordan omega-3 index endres ved inntak av matvarer, produkter og kosttilskudd som inneholder marint omega-3, og hvordan en oppnår $\geq 8\%$ i omega-3 index ved kost eventuelt ved tilskudd. Det er derfor av interesse å studere dette nærmere.

Det foreligger i tillegg begrenset informasjon om nivå av omega-3 index i den norske befolkningen. Det var derfor av interesse å kartlegge nivå av omega-3 index hos en gruppe friske unge friske personer.

2 BAKGRUNN

2.1 Anbefalinger for omega-3

American Heart Association (AHA) anbefaler friske personer å spise minst to fiskemåltider i uken, hvorav hovedvekten bør komme fra de fete fiskeslagene. (American Heart Association, 2009). Dette tilsvarer omtrent 500 mg av EPA og DHA per dag (Kris-Etherton, Harris & Appell, 2002). World Health Organization (WHO) anbefaler at man spiser ett til to fiskemåltider i uken, hvorav hver servering bør inneholde 200-500 mg EPA og DHA, for å beskytte mot hjerte- og karsykdommer (World Health Organization, 2003).

European Food Safety Authority (EFSA) foreslår at inntaket av EPA og DHA bør være på minst 250 mg per dag. Panelet begrunner denne anbefalingen med at forskning har vist sammenheng mellom inntak av de langkjedete fettsyrene og beskyttelse mot hjerte- og karsykdom i friske populasjoner (European Food Safety Authority, 2009). For å redusere risikoen for å utvikle hjerte- og karsykdommer anbefaler International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL) et inntak av DHA og EPA på minimum 500 mg per dag for voksne (International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2007). Videre anbefaler AHA at personer med dokumentert hjerte- og karsykdommer bør ha et inntak av EPA og DHA på 1 gram per dag, helst fra fet fisk, og i tillegg innta EPA og DHA-tilskudd ved behov (Kris-Etherton et al., 2002). I Norge anbefales det at de flerumettete fettsyrene bør bidra med 5-10 E% hvorav omega-3 fettsyrene bør være minst 0,5E%. Et slikt inntak skal være tilstrekkelig beskyttelse mot sykdommer grunnet for lavt inntak av omega-3, for eksempel hudforandringer og veksthemming (Nordic Nutrition Recommendations [NNR], 2004; Helsedirektoratet, 2005). For å imøtekomme de norske anbefalinger bør inntaket være på 1 gram omega-3 fettsyrer fra fet fisk. Dette er for dem som har et inntak på 2000 kcal per dag.

2.2 Kilder i kosten

Omega-3 fettsyren alfa-linolenisyre (ALA, C18:3, ω -3) forekommer i vegetabiliske kilder som nøtter, oljer og frø. De langkjedete omega-3 fettsyrene, EPA, DHA og DPA, finnes i fisk, sjømat og i marine oljer (Alexander et al., 2006). Årsaken til dette er at alger og plankton, som er den primære produsenten av EPA og DHA i økosystemet, akkumulerer i fisk som dermed blir rike på de langkjedete fettsyrene (Falk-Petersen et al., 1998). De beste kildene til

de langkjedete omega-3-fettsyrer vil være de fete fiskeslagene som makrell, ørret, laks og sild. En boks med makrell i tomat (170 gram) inneholder 6,8 gram omega-3 fettsyrer, og en skive daglig med pålegget skal dekke dagsbehovet for omega-3. Også de mer magre fiskeslagene som torsk og sei bidrar en god del til omega-3 inntaket (Nasjonalt institutt for ernærings og sjømatforskning, årstall ikke oppgitt). I tillegg er torskelever, som vi har brukt i studien vår, rik på omega-3 fettsyrer (Kris-Etherton, et al., 2002).

Fra 1995 til 2008 økte fiskeinntaket i Norge fra 20,7 kg til 22,3 kg per person per år (oppgitt i produktvekt). Likevel har en sett en nedgang i fiskeinntaket siden tidlig på 1990-tallet (Helsedirektoratet, 2010). Ifølge en landsomfattende kostholdsundersøkelse, Norkost 1997, som ble gjennomført på norske menn og kvinner i alderen 16 til 79 år, var det gjennomsnittlige fiskeinntaket på 65 gram per dag, noe som tilsvarer godt og vel to fiskemåltider i uken. Hovedvekten av inntaket bestod av mager fisk og fiskeprodukter, mens omtrent 30 prosent kom fra fet fisk og fiskepålegg, som tilsvarer ca et totredjedelsmåltid (Johansson & Solvoll, 1999).

Norge har lange tradisjoner for å bruke tran, og 34% av kvinnene og 35% av mennene som deltok i Norkost 1997 oppga at de brukte tran (Johansson & Solvoll, 1999). I en annen studie med 37 226 norske kvinner i alderen 41 til 55 år, svarte 45% at de brukte tran. Høyest inntak av tran var å finne blant de med høyest utdanning, høyt fysisk aktivitetsnivå og blant de som var normalvektig. I tillegg steg inntaket av tran ved økt inntak av frukt og grønnsaker, fet fisk, mager fisk og vitamin D (Brustad, Braaten & Lund, 2004).

Hvilke matvarer som er gode kilder og som i størst grad påvirker nivået av omega-3 index blant unge friske personer er ikke kjent.

2.3 Inntak

Det gjennomsnittlige inntak av omega-3 fettsyrer i Norge er for menn 1,8 gram per dag, hvorav 1,1 gram er EPA, DHA og DPA, og for kvinner 1,2 gram per dag, hvorav 0,7 gram består av EPA, DHA og DPA (Johansson & Solvoll, 1999). Inntaket av omega-3 tilsvarer omtrent 0,4 E%. Eldre mennesker i Norge har et høyere inntak av omega-3 sammenlignet med de unge, og personer med høyere sosial status har et høyere inntak versus personer med lavere sosial status (Johansson, Solvoll, Bjørneboe & Drevon, 1998). Det gjennomsnittlige

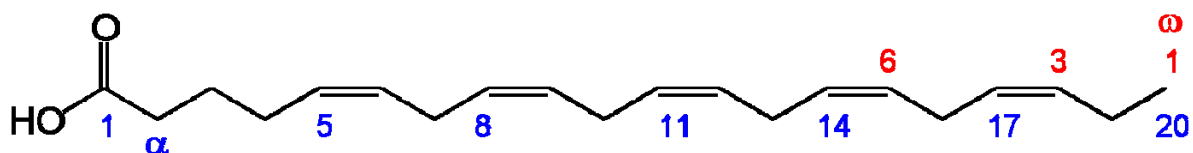
inntaket av omega-3 og fisk i Norge er i tråd med anbefalingene, men på grunn av at man de senere årene har sett en nedgang i fiskeinntak og en kraftig økning i inntak av kjøtt, anbefaler Helsedirektoratet at nordmenn øker sitt inntak av fisk, og spesielt av de fete fiskesortene på bekostning av kjøtt (Helsedirektoratet, 2010).

Det foreligger ikke dokumentasjon som viser hvorvidt man kan oppnå omega-3 index $\geq 8\%$ med kost, og om inntak kun gjennom kosten alene er tilstrekkelig.

2.4 Omega-3 fettsyrer

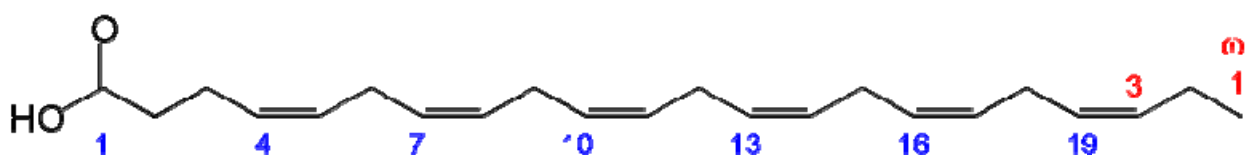
Fettsyrer kan deles inn i mettede og umettede fettsyrer. Innen de umettede fettsyrene finnes det enumettede og flerumettede fettsyrer (Geissler & Powers, 2005). Omega-3 er en flerumettet fettsyre og kan deles inn i to kategorier; ALA og de langkjedete omega-3 fettsyrene som EPA, DHA og DPA.

Karbonkjeden i flerumettede fettsyrer består av 18-24 karbonatomer og har to eller flere dobbeltbindinger. Hvis den siste dobbeltbindingen i fettsyren sitter ved det tredje siste karbonatomet i kjeden, er det en omega-3 fettsyre. EPA har totalt 20 karbonatomer og fem dobbeltbindinger (Nes, Müller & Pedersen, 2004). Fettsyren kan illustreres slik:



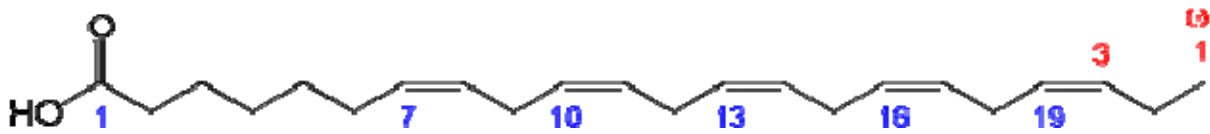
Figur 1. Kjemisk struktur av EPA.

DHA har til sammen 22 karbonatomer og seks dobbeltbindinger, og fettsyren kan illustreres slik:



Figur 2. Kjemisk struktur av DHA.

DPA har til sammen 22 karbonatomer, og fem dobbeltbindinger og fettsyren kan illustreres slik:



Figur 3. Kjemisk struktur av DPA

2.5 Essensielle fettsyrer

Kroppen klarer selv å lage de fleste fettsyrene den trenger, men noen fettsyrer må tilføres gjennom kosten. Disse fettsyrene kalles essensielle fettsyrer og er viktige fordi de blant annet inngår i celledmembranens oppbygning og påvirker membranens egenskaper. De essensielle fettsyrene er ALA som tilhører omega-3 familien og alfa-linolsyre (LA) (C18:2, ω -6) som tilhører omega-6 familien (Brenna, Sinclair, Cunnane & International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2009). Disse to fettsyrene danner utgangspunktet for at vi mennesker kan produsere andre fettsyrer, som for eksempel EPA, DHA og DPA. Fordi kroppen har begrenset kapasitet til å lage de langkjedete fettsyrene, er det anbefalt at kosten inneholder de lange fettsyrene (Arterburn, Hall & Oken, 2006).

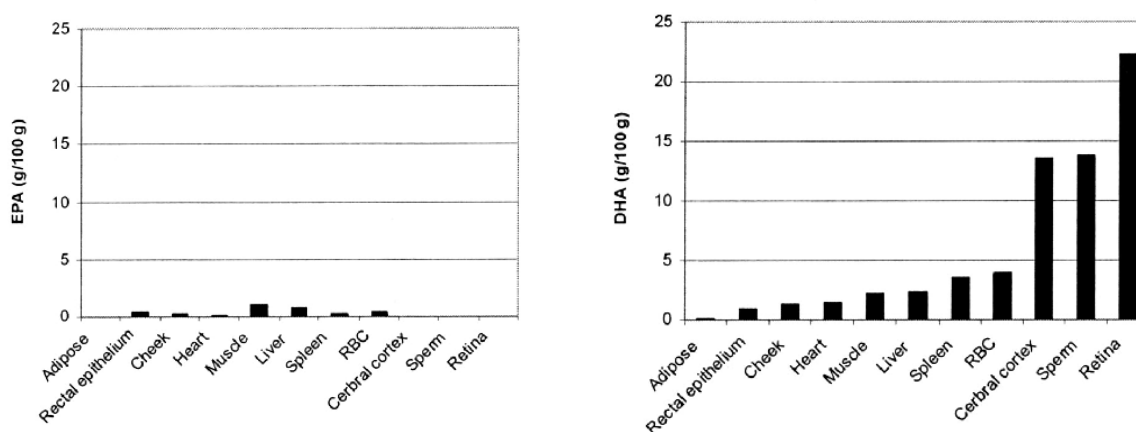
2.6 Opptak og lagring av omega-3 fettsyrer

Ved inntak av EPA og DHA og DPA så vil nivået av disse fettsyrene stige i blodet. Omega-3 fettsyrene tas effektivt opp i tarmen og de fraktes med kyllomikroner til leveren. Videre vil store deler inkorporeres i celledmembranen, mens noe vil forbrennes og frigjøre energi, og noe vil inngå i reaksjoner til andre signalstoffer. I celledmembranen inkorporeres fettsyrene i fosfolipider (Arterburn et al., 2006), og fettsyrene inngår da i en rekke celler som: røde- og hvite blodceller, blodplater, lipoproteiner (i kolesterol ester og triglyserider) eller de foreligger som frie fettsyrer (bundet til albumin i plasma). Nivået av fettsyrer i røde blodceller reflekterer inntaket for en lengre periode (Cao et al., (2006) (Tabell 1). Nivå av omega-3 fettsyrer kan i tillegg måles i triglyserider, kolesterol ester, fosfolipider, plasma eller i fettvev. Måling i ulike vev vil reflektere inntaket av omega-3 fettsyrer i ulike tidsperioder (Ma et al., 1995).

Tabell 1. Oversikt over ulike vev som reflekterer inntaket av omega-3 fettsyrer i ulike tidsperioder
Målinger av omega-3 fettsyrer i ulike vevstyper **Refleksjon for tidsperiode av inntak**

Triglyserider	postprandialt
Kolesterol ester	1-2 uker
Plasma fosfolipider	2-4 uker
Røde blodceller, blodplater	Måneder
Fettvev	År

I mennesket er DHA den omega-3 fettsyren som lagres i størst mengde og høy konsentrasjon er spesielt å finne i øyets netthinne, hjernen og i røde blodceller (Figur 4). EPA lagres i betydelig mindre grad sammenlignet med DHA, og høyest konsentrasjon av EPA finnes i muskler og lever. I tillegg er EPA å finne i røde blodceller (Arterburn et al., 2006).



Figur 4. Konsentrasjon av DHA og EPA (g/100 g av totale fettsyrer) i vev. Dataene er hentet fra voksne mennesker fra USA, Canada, Australia og Europa (Arterburn et al., 2006).

2.7 Helseeffekter av omega-3

DHA viser seg å være spesielt viktig for normal utvikling av spedbarn, og i litteraturen diskuteres det hvorvidt omega-3 fettsyren DHA er essensiell for normal mental, kognitiv og neurologisk utvikling (Birch, Garfield, Hoffman, Uauy & Birch, 2000; Agostone et al., 1995). I tillegg er det vist at DHA er av betydning for utviklingen av retina og synsbarken (Carlson, Ford, Werkman, Peeples & Koo, 1996; Hoffman et al., 2004).

De første studiene som viser sammenhengen mellom omega-3 og hjerte- og karsykdom kom i 1971. Et dansk forskningsteam observerte at inuittene på Grønland hadde lavere forekomst av

hjerte- og karsykdommer enn innbyggere i Danmark. Dette ble forklart ved deres høye inntak av langkjedete omega-3 fettsyrer (Bang, Dyerberg & Nielson, 1971).

I Norge er hjerte- og karsykdommer årsak til svært mange dødsfall per år, og i 2008 kunne 34% av alle dødsfall tilskrives en form for hjerte- og karsykdommer (Folkehelseinstituttet, 2010). Flere observasjonsstudier, prospektive og randomisert kontrollerte studier har vist at inntak av fisk og fiskeolje som inneholder EPA og DHA har gunstige effekter ved hjerte- og karsykdommer (Landmark, 2004; Shekelle, Missel, Paul, Shryock & Stamler, 1985) og at det kan redusere risikoen for plutselig hjerte- og kardød (Albert et al., 2002; Burr et al., 1989; Mozaffarian et al., 2005; Psota, Gebauer & Kris-Etherton, 2006; Siscovick, et al., 2000). En meta-analyse på kohorte-studier konkluderte med at økt fiskeinntak reduserer risikoen for hjerte- og karsykdommer, og at dødeligheten kan reduseres ved å spise fisk minst en gang i uken (He et al., 2004). En sekundær preventiv studie, GISSI-Prevenzione (GISSI-P), viste at tilskudd av 850 mg med omega-3 (EPA og DHA) per dag reduserte risikoen for død som følge av hjerte og karsykdommer med 25% og med 45% for plutselig død av hjerte- og karsykdommer hos personer som nylig hadde overlevd et hjerteinfarkt (Marchioli, et al., 2002). Enkelte studier har også vist at økt inkorporering av omega-3 i hjertemuskelceller kan forebygge arytmi (Christensen, Christensen, Dyerberg & Schmidt, 1999). I tillegg er det vist at inntak av omega-3 stabiliserer plakk (Cawood et al., 2010), og reduserer faren for hjerneslag (Thies et al., 2003). Det blir i litteraturen spekulert i hvorvidt inkorporering av EPA og DHA i cellemembraner kan være med å forklare fettsyrenes beskyttelse mot hjerte- og karsykdommer.

Omega-3 fettsyrer har vist antiinflammatorisk effekt ved at disse fettsyrene produserer inflammatoriske eikosanoider som er mindre proinflammatoriske enn eikosanoider produsert fra omega-6 (Calder, 2006). En rekke studier viser at omega-3 reduserer inflammatoriske tilstander, som for eksempel leddgikt (Kremer et al., 1985). I tillegg har noen studier funnet at omega-3 kan være gunstig for tarmsykdommer (Belluzzi et al., 2000).

I en rekke studier har omega-3 vist blodtrykksenkende effekt (Morris, Sacks & Kosner, 1993). Studier har også vist at omega-3 kan ha en kolesterolsenkende effekt (Seierstad et al., 2005), mens andre studier viser derimot at omega-3 kan øke kolesterolet eller at det forblir er upåvirket etter inntak av omega-3. I tillegg viser en rekke studier at omega-3 kan senke triglyseridnivået. Dette er gunstig da studier viser at høyt nivå av triglyserider øker risikoen

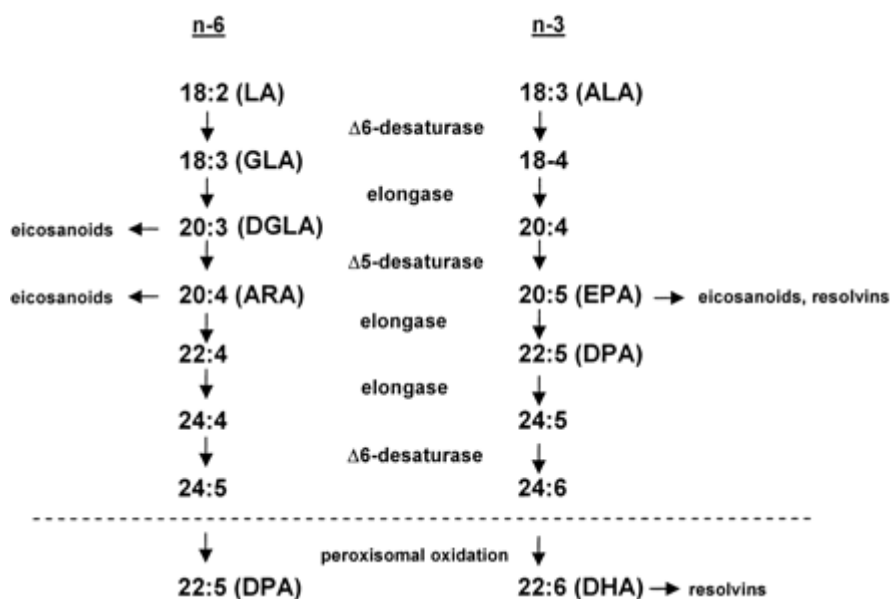
for hjerte- og karsykdommer (Onat et al., 2006). (Harris, 1997; Sadovsky & Kris-Etherton, 2009; Seierstad et al., 2005). Det er særlig fett, sukker og alkohol som øker dannelsen av triglyserider, og økt kroppsvekt er også assosiert med økt nivå av triglyserider.

Hypertriglyseridemi (høye triglyserider) behandles med omega-3 tilskudd. Det er derimot mindre kjent hvorvidt omega-3 har samme triglyseridsenkende effekt på friske personer.

2.8 Konvertering av omega-3 fettsyrer

Konverteringen av ALA til EPA, DPA og DHA foregår primært i leveren. Den involverer en serie av elongeringsenzymmer som legger til to karbonatomer på enden av fettsyren og desatureringsenzymmer som legger til dobbeltbindinger på molekylet. Den endelige konverteringen ender med en β -oksidering som gjør at fettsyrekjeden blir to karbonatomer kortere (Figur 5) (Arterburn et al., 2006). Som nevnt, kan vi mennesker bare i liten grad omdanne ALA til EPA og i enda mindre grad til DHA (Brenna, 2002; Brenna et al., 2009; Gerster, 1998). En av årsakene til dette er at store mengder av ALA raskt blir nedbrutt og benyttet til energi og bare en liten del blir konvertert til de langkjedete fettsyrene (Vermunt, Mesink, Simonis & Hornstra, 2000; Pawlosky et al., 2003). Resultatet fra en nederlandsk studie viste at nesten 7% av ALA fra kosten ble inkorporert i plasma fosfolipider. Ut i fra denne poolen ble 99,8% konvertert til EPA, mens kun 1% ble konvertert til DPA og til slutt til DHA (Goyens, Spilker, Zock, Katan & Mensink, 2005). Konverteringen av ALA til de langkjedete omega-3 fettsyrene har vist seg å være mer effektiv hos kvinner enn hos menn (Burdge & Wootton, 2002; Burdge, Jones & Wootton, 2002; Hussein, Ah-Sing, Wilkinson, Leach, Griffin & Millward, 2005). Årsaken til dette er ikke kjent.

Den lave omdanningen av EPA, DPA og DHA fra ALA kan også sees i sammenheng med forholdet mellom inntaket av omega-3 og omega-6. De samme enzymene er involvert i omega-3 omdanningen og i omdanningen av omega-6 fettsyren LA til ARA. Et inntak av EPA og DHA har vist økt inkorporering av disse fettsyrene og i cellemembraner sammenfallende reduksjon av ARA. Et høyt inntak av LA har og vist seg å redusere omdanningen av ALA til de langkjedete fettsyrene (Emken, Adlof, Gulley, 1994). På grunn av den lave omdanningen av ALA til EPA, DPA og DHA, kan en studere omega-3 index og sammenligne dette med kostinntak uten å ta hensyn til ALA som vi har gjort i studien vår.



Figur 5. Biokjemisk omsetningsvei for konverteringen av omega-6 og omega-3 fettsyrer (Arteburn, Hall & Oken, 2006).

2.9 Omega-3 index

Omega-3 index er assosiert med inntak av omega-3 fettsyrer (EPA og DHA), og den har i flere studier vist å være en god markør for inntaket av disse fettsyrene (Harris & von Schacky, 2004). Ved å innta omega-3, enten i form av tilskudd eller fisk, øker konsentrasjonen av omega-3 i blodet (Dewailly, Blanchet, Gingras, Lemieux & Holub, 2003; Cao, Schwichtenberg, Hanson & Tsai, 2006).

Nylig er omega-3 index foreslått som en biomarkør (Harris & von Schacky, 2004). Lav omega-3 index er assosiert med risiko for å utvikle eller dø av hjerte- og karsykdom. Harris og von Schacky introduserte og definerte begrepet "omega-3 index", som er definert som summen av EPA og DHA i erytrocytt-membranen (Harris & von Schacky, 2004). Omega-3 index er uttrykt i prosent av de totale fettsyrene. Halveringstiden i røde blodceller er 120 dager og reflekterer derfor inntak av EPA og DHA over en lengre periode (Cao et al., 2006). Omega-3 kan også måles i fullblod og i plasma fosfolipid. Studier har vist høy korrelasjon mellom omega-3 index målt i røde blodceller og målt i fullblod (Albert, et al., 2002; Harris, 2008) og mellom omega-3 index målt i røde blodceller og plasma fosfolipid (Lemaitre et al., 2002; Harris, von Schacky, 2004). I tillegg er det vist en høy korrelasjon mellom konsentrasjonen av EPA og DHA i membraner i røde blodceller og frossent fullblod, flytende fullblod og ved hurtigmetode; tørket fullblod (Harris, 2008).

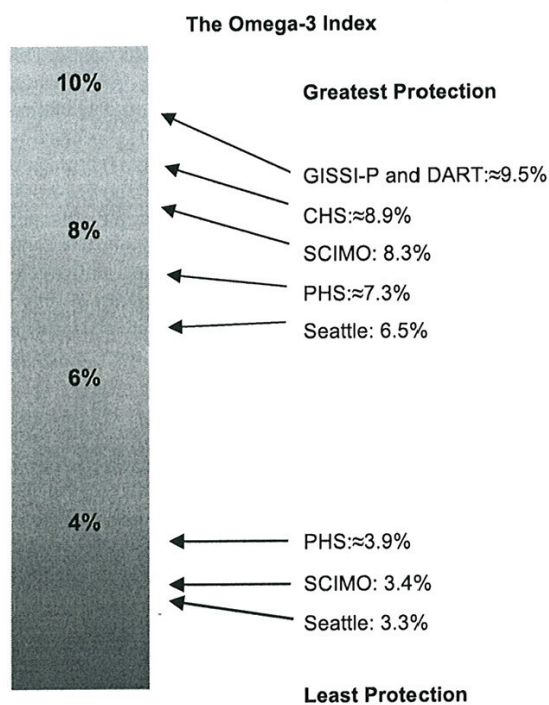
Harris og von Schacky har foreslått tre risikosoner for beskyttelse av hjerte- og karsykdommer; omega-3 index $\geq 8\%$ er assosiert med høyest beskyttelse, omega-3 index mellom 4 og 8% gir medium beskyttelse og $< 4\%$ er assosiert med økt risiko for død av hjerte- og karsykdommer. I henhold til denne foreslåtte inndelingen er omega-3 index $\geq 8\%$ assosiert med 90 % lavere risiko for plutselig død, sammenlignet med en omega-3 index på $< 4\%$ (Harris & von Shacky, 2004).

Studiene som ligger til grunn for omega-3 index er blant annet tre amerikanske studier; the Cardiovascular Health Study (CHS), the Physicians' Health Study (PHS), og en studie fra Seattle, hvor lav omega-3 index ble relatert til høy risiko for å dø av hjerte- og karsykdommer. Senere studier har bekreftet verdiene på cut-off (Harris, 2010). CHS viste at personene med omega-3 index på 8,9% hadde 70% lavere risiko for fatal dødelig hjertesykdom sammenlignet med de som hadde en omega-3 index på 6,9%. I de to sistnevnte studiene fant man at risikoen for å plutselig død av hjerte- og karsykdommer var redusert med 90% blant personene med høyeste blodverdier av EPA og DHA, henholdsvis omega-3 index på 6,9% og 6,5%, sammenlignet med personene med de laveste verdiene av omega-3 index. Det foreligger målinger av omega-3 fra alle de ulike studiene, men ikke alle målingene er utført i røde blodceller.

Risikosonene av omega-3 index ble i tillegg estimert ut fra studier hvor man så på inntak av EPA og DHA. I studien the Diet and Reinfarction Trial (DART) ble risikoen for total dødelighet redusert med 29%, og 32% nedgang i dødelighet som følge av iskemisk hjertesykdom hos deltakerne som hadde et inntak på 900 mg EPA og DHA per dag. I studien GISSI-P fant man et inntak av 850 mg EPA og DHA per dag reduserte risikoen for total dødelighet med 20%, 35% nedgang i død av karsykdommer og 45% reduksjon i plutselig død.

For å bestemme omega-3 index i DART og GISSI-P utførte Harris og von Schacky en dose-respons-studie. 57 friske personer ble inkludert i denne studien. Deltakerne ble randomisert til enten placebo, 0,5 gram, 1,0 gram eller 2,0 gram av EPA og DHA som skulle inntas i form av kapsler per dag i fem måneder. Etter endt studie økte omega-3 index statistisk signifikant fra 4,7% til henholdsvis 7,9%, 9,9% og 11,6% i gruppen som fikk 0,5, 1,0 og 2,0 gram per dag (Harris & von Schacky, 2004). Inntaket av omega-3 i DART og GISSI-P var omkring 900 mg EPA og DHA per dag, og er estimert til en omega-3 index på ca 9,5% ut i fra dose-respons-studien til Harris og von Schacky.

Basert på de nevnte studier, som er oppsummert i figur 6, beregnet Harris og von Schacky verdier av omega-3 index som hadde høyest og lavest beskyttelse for hjerte- og karsykdommer. På denne måten har Harris og von Schacky kommet frem til cut-off verdiene av omega-3 index $\geq 8\%$ som gir høyest beskyttelse for hjerte- og karsykdommer og $\leq 4\%$ som gir økt risiko for hjerte- og karsykdommer (Harris & von Schacky, 2004).



Figur 6. Oversikt over resultater fra ulike studier som er benyttet for å danne cut-off scorene for omega-3 index risikosoner. Den vertikale baren er omega-3 index fra høyest til lavest.

Omega-3 index er foreslått som en biomarkør for å angi hvor godt man er beskyttet mot hjerte- og karsykdommer. Den benyttes ikke i klinisk sammenheng i dag, men den benyttes i forskningssammenheng. Riktignok er omega-3 index kommersielt tilgjengelig og selges via internett. Ved bestilling av omega-3 index tar vedkommende en blodprøve fra fingertuppen som avgis på et blodinnsamlingskort. Kortet sendes inn og omega-3 index blir analysert, og man får beregnet sin omega-3 index. I Norge tilbyr as Vitas denne tjenesten. I tillegg får man tilsendt råd om hvordan en eventuelt kan endre sitt kosthold og forbedre omega-3 index dersom den er lavere enn det som er gunstig (Bioindex, 2008). I denne studien har vi benyttet slike kommersielt tilgjengelige omega-3 index kit, identisk med de som blir brukt i kommersiell sammenheng

3 MÅLSETNINGER

Inntak av omega-3 har vist gunstige helseeffekter, og det er blant annet godt dokumentert at omega-3 beskytter mot hjerte- og karsykdom. Som en følge av dette har omega-3 index blitt foreslått som en biomarkør. Omega-3 index $\geq 8\%$ er assosiert med størst beskyttelse og $< 4\%$ med lavest beskyttelse for hjerte- og karsykdom. I midlertidig er det ikke kjent hvilket nivå omega-3 index er på i en frisk populasjon og det er ikke kjent hvilke matvarer som i størst grad vil påvirke nivået av omega-3 index. I tillegg, hvorvidt man kan oppnå omega-3 index $\geq 8\%$ ved et inntak av kosttilskudd når fisk, skalldyr, annen sjømat og uteblir er lite dokumentert. Som bakgrunn i dette kom vi fram til følgende problemstilling:

Hovedmål

Studere nivået av omega-3 index hos en gruppe unge friske individer, og å se på effekten på omega-3 index etter intervensjon med 1,5 gram omega-3 i form av trankapsler gitt i syv uker.

Delmål

Vi ønsket i tillegg å studere omega-3 index i sammenheng med i) omega-3 index risikostreknene ($< 4\%$, $4-8\%$ og $\geq 8\%$) og ii) kost, ved bruk av kostspørreskjema (SmartDietTM) og iii) effekten av omega-3 på serum lipider.

4 METODE

4.1 Utvalg

Rekruttering av deltakerne foregikk i perioden våren og høsten 2009. Rekruttering forekom via annonser på HiAk sin hjemmeside og oppslag på treningsentre nær HiAk. Det ble også rekruttert deltakere gjennom stands og foredrag på HiAk.

Inklusjons- og eksklusjonskriteriene ble utformet på grunnlag av at deltakerne skulle være mest mulig like og for å fjerne ulike faktorer som kunne påvirke resultatene.

Inklusjonskriteriene var friske frivillige kvinner og menn i alderen 18-50 år. For å kontrollere at deltakerne oppfylte inklusjonskriteriene, møtte deltakerne til en screeningvisitt. Deltakerne måtte ha hatt stabil vekt de siste tre månedene før forsøksstart, det vil si ikke hatt større enn $\pm 5\%$ vektendring og Body Mass Index (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$. Eksklusjonskriteriene var total kolesterol $>7,5 \text{ mmol/l}$, og/eller triglyserider $>4 \text{ mmol/l}$, økt nivå av thyroksin med atypiske T3 og T4 verdier (TSH $\geq 4 \text{ mU/L}$), hypertensjon ($\geq 160/100$) og C-reaktiv protein (CRP) $\geq 10 \text{ mmol/l}$. I tillegg måtte deltakerne ikke være; røykende, kronisk syke (type 1 og type 2 diabetes), gravide, ammende. Personer som brukte medikamenter som kunne påvirke lipidprofilen (lipidsenkende midler, anti-diabetisk medisin, Cyclosporin A, Orlistat, Sibutramine, blodtrykksenkende midler, hormonbehandling utenom prevensjon) ble ekskludert fra studien. Deltakerne kunne bruke tyroxin og kvinnene kunne bruke hormonbaserte prevensjonsmiddel dersom dosene hadde vært stabil de siste tre månedene. I tillegg kunne jerntilskudd benyttes dersom man ved inklusjon benyttet dette.

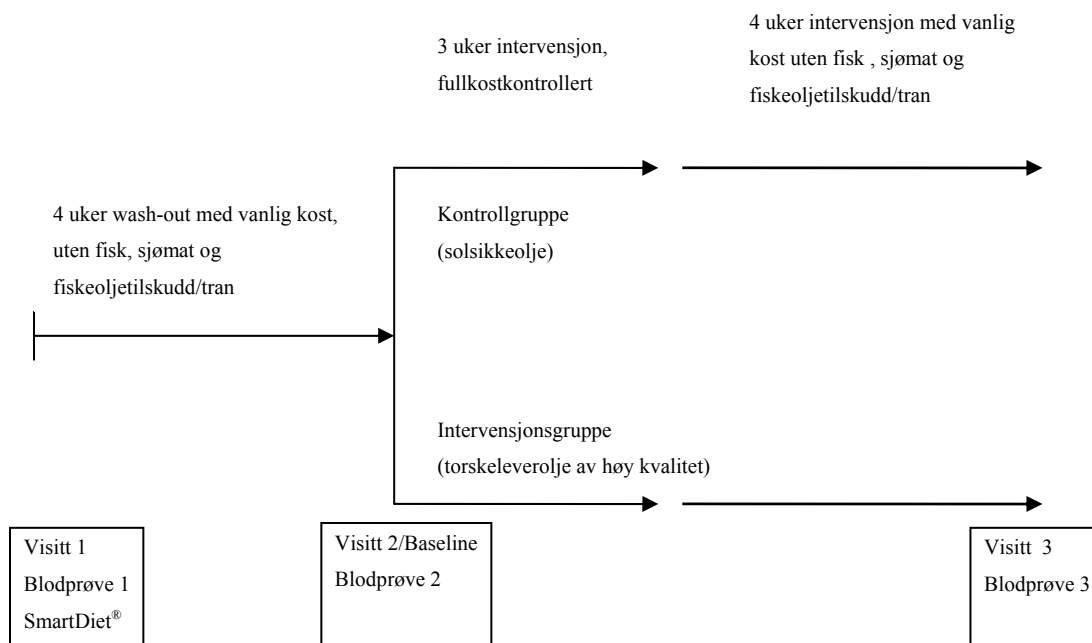
Forskningsprosjektet er meldt til Personvernombudet for forskning ved Norsk samfunnsvitenskapelige datatjeneste AS (NSD) og er godkjent av De regionale komitéer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Deltakerne signerte et informert samtykkeskjema (Vedlegg 1) som inneholdt informasjon om studien og deltakernes rolle, og at studien ble gjennomført i tråd med Helsinkideklarasjonen (World Medical Association, 2008).

4.2 Studiedesign

Studien er en randomisert kontrollert dobbeltblindet studie med en parallell design med to intervensjonsgrupper som enten inntok tran eller solsikkeolje.

Studien hadde en varighet på totalt 11 uker (Figur 7). Mellom visitt én (screeningvisitten) og visitt to (baseline) var det fire uker wash-out, hvor deltakerne ikke fikk spise fisk, skalldyr eller sjømat. De kunne heller ikke innta fiskeoljepreparater eller kosttilskudd.

I forkant av visitt to ble deltakerne randomisert og stratifisert med hensyn til kjønn. Det vil si at intervensjonsgruppen og kontrollgruppen fikk tilnærmet like mange kvinner og menn. Ved visitt to startet deltakerne på en tre ukers fullkostperiode, hvor all mat og drikke ble utdelt. I tillegg ble kapslene utlevert. Etter tre uker med fullkost gikk deltakerne inn i en periode på fire uker hvor de gikk tilbake til sitt vanlige kosthold slik som i perioden mellom visitt én og visitt to. De fortsatte med kapslene som før. Gjennom hele studien på totalt 11 uker skulle deltakerne ikke spise fisk, sjømat eller benytte kosttilskudd.



Figur 7. Studiedesign

Kapslene

Kapslene som deltakerne fikk utdelt bestod enten av 9 gram ren torskeleverolje, herav 1,5 gram EPA, DHA og EPA, og er produsert av Maritex AS (Sortland, Norge), eller 9 gram solsikkeolje produsert av AarhusKarlshamn AB (Malmø, Sverige). Sammensetningen av begge oljene er gitt i tabell 2. Deltakerne skulle innta 16 kapsler daglig i syv uker. Kapslene skulle tas i forbindelse med minst to hovedmåltider. Gjennom studien måtte kapslene oppbevares kaldt. Tomme kapselboksene ble levert og eventuelle kapsler som var til overs ble notert ned for å beregne etterlevelse. Studien er dobbeltblindet, det vil si at verken prosjektlederen, medarbeiderne eller deltakerne i studien visste hvilken type olje hver enkelt deltaker fikk utdelt. Boksene med kapsler var derfor forseglet og kun merket med deltakernes ID-nummer.

Tabell 2. Sammensetningen av fettsyrer i torskeleverolje og solsikkeolje

Fettsyrer (per 100g)	Torskeleverolje (gram)	Solsikkeolje (gram)
Mettede	17,0	7,0
Enumettede	47,0	83,0
Flerumettede	31,0	10,0
Omega-3	25,0	
hvorav EPA	9,0	
DHA	12,0	
DPA	3,0	

Omega-3 index i fullblod

Deltakerne møtte fastende for blodprøve tre ganger i løpet av studien. Med fastende menes at man ikke skulle ha drukket alkohol de siste 24 timene før blodprøven eller ha spist eller drukket noe annet enn vann de siste 12 timene før blodprøven. Med tanke på personell og at en ville skåne deltakerne mest mulig med å tappe så lite blod som mulig, var det mest hensiktsmessig å måle omega-3 index i fullblod. Samtidig ønsket vi å benytte det kommersielt tilgjengelig omega-3 index-kit. Prøvene av omega-3 index ble tatt venøst ved Vacutainer Safety-Lok og tappet i Vacutainer Safety-lok i en BD Vacutainer SST II Advance 8,5 ml av bioingeniører ved HiAk. Umiddelbart etter prøvetaking ble en dråpe fullblod tatt ut ved hjelp av en kapillær pipette til et blodinnsamlingskort (as Vitas, Norge). Det var totalt fem sirkler som skulle fylles med blod og blodråpen skulle dekke sirkelen på kortet fullstendig. (Figur 8). Lokket på kortet stod åpent to til åtte timer i kjøleskapet for å tørke. Etter tørking ble

lokket lukket og blodinnsamlingskortet ble lagt i en aluminiumspose med tørkemiddel. Kortet ble deretter frosset ved -80 °C. Straks studien var avsluttet ble prøvematerialet analysert. For å unngå mest mulig analysevariasjon ble prøvematerialet fra hver enkelt individ analysert til samme tid.



Figur 8. Blodinnamlingskort

Ved analysering ble fire 3,1mm med fullblod ekstrahert fra blodinnamlingskortet. Deretter ble 1µl plassert på en gasskromatograf for analyse av fettsyrene. Prøvematerialet ble analysert i henhold til protokoll ved as Vitas.

Beregning av omega-3 index

Omega-3 index analysert i fullblod omregnes ved hjelp av en matematisk formel, til omega-3 index i røde blodceller. Den matematiske formelen benyttet i denne studien er beregnet på bakgrunn av fullblod fra 179 norske personer som var en del av et normalmateriale på 346 pasienter trukket av Statistisk Sentralbyrå (SSB). Fra dette datasettet beregnet as Vitas omega-3 index ved følgende ligning:

$\text{omega-3 index} = X * 0,8303 + 1,4473$, hvor X er DHA+EPA+DPA/alle fettsyrer.

Kartlegging av kostholdet og antropometriske målinger

Kostholdet til deltakerne ble kartlagt ved bruk av SmartDiet™ (Vedlegg 2). Dette er et validert spørreskjema som er utarbeidet av Lipidklinikken på Rikshospitalet. Hensikten med SmartDiet™ var å kartlegge kostholdet til deltakerne de fire siste ukene før første visitt. Skjemaet gir en enkel beskrivelse av blant annet deltakernes inntak av fisketype og hyppighet, og det gir info om sammensetningen av matvaregrupper. SmartDiet™ er utformet slik at hvert svaralternativ gir poeng fra én til tre. Summen av poengene gir en total score på deltakernes kosthold. Desto høyere score, desto gunstigere valg av matvaregrupper.

På screeningvisitt ble deltakerne i tillegg bedt om å besvare et spørreskjema angående bruk av kosttilskudd og produkter beriket med omega-3 (Vedlegg 3). De fikk også informasjon og

bilder av matvarer som er beriket med omega-3, som de skulle unngå å spise gjennom hele studien. Deltakerne ble også forklart hvordan man skulle lese og forstå ingredienslisten og næringsdeklarasjonen på matvarer. Listen med matvarer beriket med omega-3 ble utarbeidet ved internettsøk og gjennomgang av matvarer i ulike matvareforetninger. På screeningvisitten ble det også utført vekt- og høydemåling av deltakerne. Vektmåling ble utført på hver visitt slik at en hadde kontroll over at deltakerne ikke hadde en vektendring på $> \pm 5$ kg. (Vedlegg 4)

4.3 Statistiske analyser og bearbeiding av data

Dataene i denne studien ble registrert og bearbeidet i programvaren SPSS 16.0.

Datamaterialet inneholder både kategoriske og kontinuerlige variabler. I karakteristikene av deltakerne ved baseline ble det utført deskriptive analyser for å finne gjennomsnitt \pm standardavvik og median (minimum og maksimum), ved henholdsvis normalfordelte og ikke-normalfordelte data.

For å se om var noen forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen ble det ved normalfordelte data benyttet parametriske tester; Independent Samples T-test, Paired Samples T-test og Pearson korrelasjonsanalyse. Før en benyttet seg av ikke-parametriske tester ble det forsøkt log-transformering av dataene. For variabler som ikke oppfylte betingelsene for normalfordeling ble ikke-parametriske tester benyttet; 2 independent t-test, Wilcoxon test, Spearman korrelasjonsanalyse, og Kruskal Wallis test.

Ved inntasting av m-MicroCRP i SPSS ble resultater, etter samråd med statistiker, som var < 0.1 kodet som 0 og resultater > 10 ble kodet som 11.

Tidligere studier fra USA viser 2,2% (SD 1,9) økning i omega-3 index etter inntak av omega-3-kapsler (2,2 gram omega-3) over en periode på åtte uker. Med bakgrunn i dette er 12 deltakere i hver gruppe nødvendig, når 80% teststyrke benyttes. Følgende formel for styrkeberegning ble benyttet:

$$n = 2 \times (SD / \Delta)^2 \times C$$

der n = antall deltagere i hver studiearm, Δ er differansen av omega-3 index mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen, SD er standardavviket til differansen og c er en konstant ved 80% teststyrke. Forskjeller med P -verdier $< 0,05$ for tosidige tester ble regnet som statistisk signifikante.

Utvalgsstørrelsen blir dermed:

$n = 2 \times (1,9 / 2,2)^2 \times 7,9 = 11,8$. Det vil si minimum 12 deltagere i hver gruppe.

5 RESULTATER

Til denne studien møtte 47 deltakere til visitt én. 10 deltakere møtte ikke til visitt to. Årsaken til dette var i hovedsak sykdom og lang reisevei. Alle som møtte til visitt to fullførte studien, til sammen 37 deltakere, hvorav 26 kvinner og 11 menn. Ved baseline var det ingen statistisk signifikant forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen i verken alder, glukose, insulin, triglyserider, High-density lipoprotein (HDL-kolesterol), Low-density lipoprotein (LDL-kolesterol), total kolesterol eller MicroCRP (Tabell 3).

Ved beregning av etterlevelse på inntak av kapsler var det gjennomsnittlig 95,6% for samtlige deltakere. Kapslene ble godt tolerert av alle deltakerne.

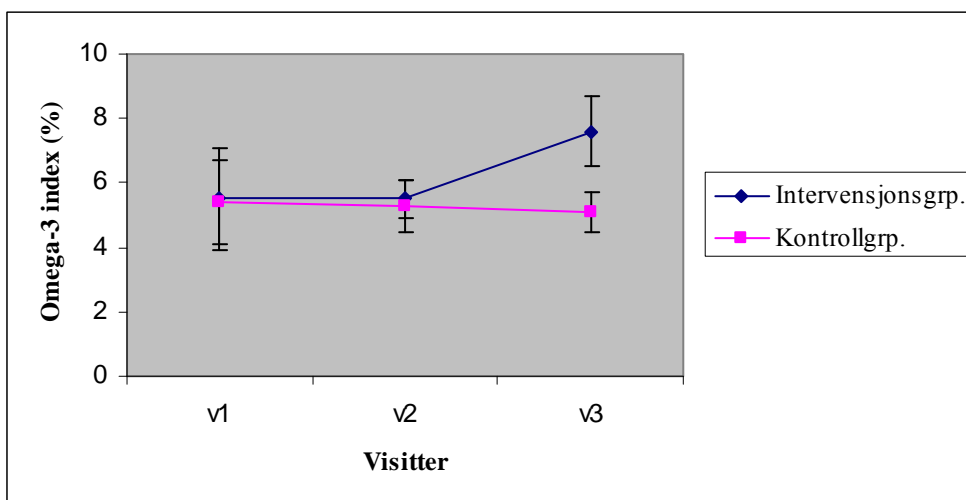
Tabell 3. Karakteristikk av deltakerne ved baseline (visitt to)

	Totalt (N=37)	Intervensjonsgruppe (n=17)	Kontrollgruppe (n=20)
Kjønn (K/M)	26/11	12/5	14/6
Alder (år)	28 ± 8	25 ± 7	25 ± 9
BMI (kg/m ²)	22,7 ± 2,9	22,1 ± 2,5	23,3 ± 3,2
Glukose (mmol/l)	4,7 ± 0,4	4,6 ± 0,3	4,8 ± 0,4
Insulin (pmol/l)	39,4 (10-95)	30,0 (10-86)	42,0 (21-95)
Triglyserider (mmol/l)	1,1 (0,4-5,0)	0,8 (0,4-1,9)	1 (0,4-5,0)
HDL-kolesterol (mmol/l)	1,5 ± 0,4	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,4
LDL-kolesterol (mmol/l)	2,6 ± 0,7	2,5 ± 0,8	2,6 ± 0,6
Total kolesterol (mmol/l)	4,7 ± 0,8	4,6 ± 0,8	4,8 ± 0,9
MicroCRP (mg/g)	1,9 (0,0-11)	0,5 (0,0-11,0)	1,0 (0,2-11,0)

Verdiene er presentert som gjennomsnitt ± standardavvik eller median (minimum-maksimum)

Denne studien viste at det gjennomsnittlige omega-3 index-nivået for alle deltakere (N=37) ved første visitt var lik 5,4% (SD 1,4). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i omega-3 index mellom menn og kvinner, henholdsvis 5,4% (SD 1,4) versus 5,3% (SD 1,3), ($P = 0,33$). Ved visitt én hadde tre deltakere en omega-3 index $\geq 8\%$. 31 deltakere hadde omega-3 index innenfor 4-8%, og tre deltakere hadde en omega-3 index $< 4\%$. Etter fire ukers washout-periode var det ingen statistisk signifikant endring i omega-3 index, 5,4% (SD 0,7), ($P = 0,52$).

For å se effekten av syv uker intervensjon med 1,5 gram omega-3 daglig ble omega-3 index i intervensjonsgruppen sammenlignet med omega-3 index i kontrollgruppen (Figur 9). På visitt to hadde intervensjonsgruppen en omega-3 index på 5,5% (SD 0,6), mens kontrollgruppen hadde en omega-3 index på 5,3% (SD 0,8). Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene ved denne visitten. Etter intervensjonen hadde omega-3 index økt i intervensjonsgruppen til 7,6% (SD 1,1), mens i kontrollgruppen var omega-3 index redusert til 5,1% (SD 0,6). Etter intervensjonen var det en signifikant forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen ($P < 0.001$). Vi fant også det var en statistisk signifikant reduksjon i omega-3 index i kontrollgruppen når vi sammenligner nivået av omega-3 index før og etter intervensjonsperioden ($P = 0,005$).



Figur 9. Figuren viser endring i omega-3 index over tid.

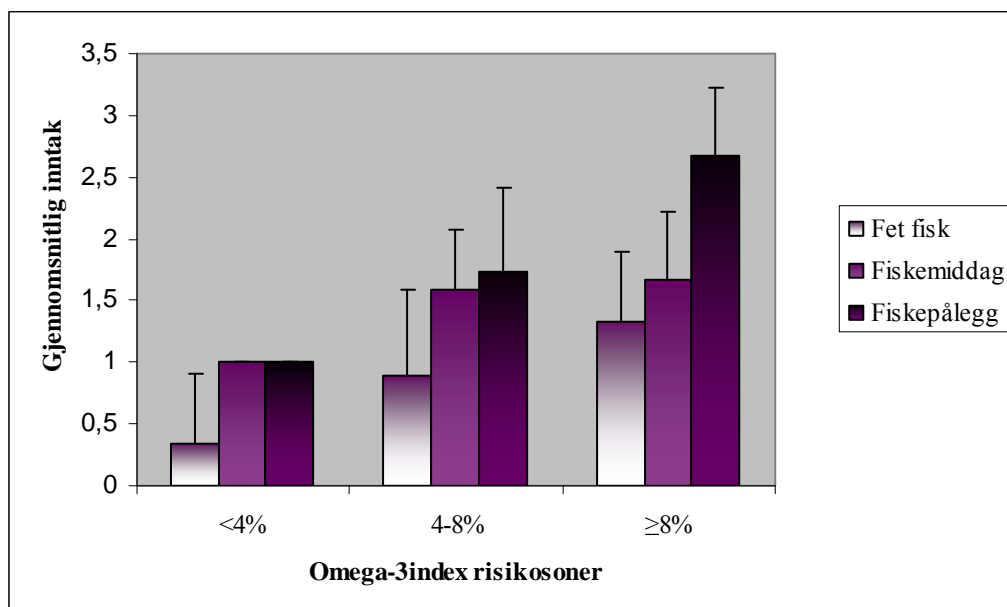
*Forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen, $P < 0,001$.

På første visitt var antall deltakere med omega-3 index mellom 4 og 8% tilnærmet likt fordelt mellom intervensjonsgruppen ($n=15$) og kontrollgruppen ($n=16$) (Tabell 6). Én deltaker fra intervensjonsgruppen og to deltakere fra kontrollgruppen hadde en omega-3 index $\geq 8\%$, mens det var én deltaker i intervensjonsgruppen og to deltakere i kontrollgruppen som hadde omega-3 index $< 4\%$. Etter endt intervensjon var flere deltakere i intervensjonsgruppen i en gunstigere risikosone, men flestparten ($n=10$) hadde fortsatt en omega-3 index mellom 4 og 8%. Samtlige deltakere fra kontrollgruppen hadde en omega-3 index innenfor 4-8%. Syv deltakere i intervensjonsgruppen oppnådde en omega-3 index $\geq 8\%$ etter syv uker intervensjon. Etter intervensjonen var avsluttet hadde ingen deltakere fra verken intervensjonsgruppen eller kontrollgruppen en omega-3 index $< 4\%$ (Tabell 4).

Tabell 4. Oversikt over fordelingen av antall deltakere i de ulike omega-3 index risikosoner, gruppert etter kontrollgruppe og intervensjonsgruppe. Omega-3 index på visitt én og visitt fire er presentert.

Omega-3 index risikosoner	Intervensjonsgruppe (n=17)		Kontrollgruppe (n=20)	
	Visitt 1	Visitt 4	Visitt 1	Visitt 4
	Antall (n)	Antall (n)	Antall (n)	Antall (n)
<4%	1	0	2	0
4-8%	15	10	16	20
≥8%	1	7	2	0

De ulike risikosonene ble benyttet til å dele deltagerne (N=37) inn i grupper for å studere sammenhengen mellom omega-3 index og inntak av fisk ved inklusjon i studien. Figur 10 viser at når inntaket av fisk øker så øker samtidig omega-3 index. Eksempelvis spiste deltakerne med omega-3 index ≥8% gjennomsnittlig ett middagsmåltid med fet fisk og én og en halv brødiskive med fiskepålegg mer i uken enn deltakerne med omega-3 index <4%. Av deltakerne som tok omega-3 kosttilskudd var det flest som tilhørte den midterste risikosonen (4-8%) (n=10). Det var ingen deltakere med omega-3 index <4% som rapporterte bruk av kosttilskudd i forkant av studien, mens det var to deltakere med omega-3 index ≥8% som rapporterte å bruk av kosttilskudd frem til inklusjon i studien



Figur 10. Gjennomsnittlig inntak av fet fisk til middag, fiskemiddag og antall brødiskiver med fiskepålegg gruppert etter omega-3 index risikosoner, målt på visitt én (N=37). <4% n=3, 4-8% n=31, ≥8% n=3.

Videre ville vi forsøke å forklare hvilke variabler som i størst grad bidro til nivå av omega-3 index ved inklusjon i studien. Tabell 5 gir en oversikt over ulike variabler som er kartlagt hos deltakerne, og som kunne være med på å påvirke omega-3 index. Studien viser at omega-3 index var statistisk signifikant høyere hos deltakerne som hadde tatt omega-3 kosttilskudd (6,1% (SD1,6)) versus de som ikke hadde inntatt noe omega-3 tilskudd (5,1% (SD1,2)) ($P = 0,04$). I tillegg var omega-3 index statistisk signifikant høyere for deltakerne som hadde et større inntak av fiskepålegg versus de med lavere inntak ($P = 0,03$). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i omega-3 index mellom deltakerne som hadde spist omega-3 beriket mat sammenlignet med de som ikke hadde gjort det ($P = 0,66$), eller mellom deltakerne som hadde et høyere inntak av fisk til middag versus de med lavere inntak ($P = 0,09$). En fant heller ingen statistisk signifikant økning i omega-3 index hos deltakerne som hadde høyere score på SmartDietTM sammenlignet med de med lavere score ($P = 0,21$). Derimot var det en statistisk signifikant korrelasjon mellom SmartDietTM og omega-3 index variablene ($r = 0,36$, $P = 0,03$). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i omega-3 index mellom deltakerne som hadde et høyere inntak av fet fisk til middag versus deltakerne som hadde et lavere inntak ($P=0,13$), men det var en moderat signifikant korrelasjon mellom variablene ($r = 0,37$, $P = 0,03$)).

Tabell 5. Variabler som kan påvirke omega-3 index. Omega-3 index målt på første visitt (N=37).

Karakteristikk	Kategori	Antall	Prosent	n-3 index*	P verdi
Omega-3 beriking	nei	30	81	5,5 ± 1,5	
	Ja	7	19	5,2 ± 1,1	0,66
Omega-3 kosttilskudd	nei	25	68	5,1 ± 1,2	
	Ja	12	32	6,1 ± 1,6	0,04**
SmartDiet® score	<24	14	38	5,2 ± 1,2	
	25-30	19	51	5,4 ± 1,4	
	>31	4	11	6,9 ± 1,9	0,21
Inntak av fet fisk	0	10	27	4,7 ± 1,0	
	<1	4	11	4,8 ± 0,7	
	1-<2	16	43	5,8 ± 1,4	
	2	7	19	6,2 ± 1,8	0,13
Fiskepålegg (per brødskeive)	1 eller aldri	15	41	4,8 ± 1,0	
	2-4	16	43	5,6 ± 1,2	
	5 eller flere	6	16	6,7 ± 1,9	0,03**
Fiskemiddag	1 eller aldri	17	46	5,0 ± 1,3	
	2	20	54	5,8 ± 1,4	0,09

*Statistiske analyser: Independent T-test for variablene Omega-3 beriking og Omega-3 kosttilskudd. 2 independent T-test for variabelen Fiskemiddag SD-score. Kruskal-Wallis test for variablene SmartDiet® score, Inntak av fet fisk og Fiskepålegg.

** Signifikant ved 0,05 nivå (2-tailed)

Inntak av fisk er beregnet per uke

For å få svar på hvilke av de overnevnte variablene som påvirket omega-3 index mest ved inklusjon i studien ble det utført lineær univariate og multivariate regresjonsanalyse (Tabell 6). I den univariate modellen ble de variablene som vi antok påvirket omega-3 index; fiskepålegg, fet fisk, omega-3 kosttilskudd og fiskemiddag inkludert i modellen. I tillegg ble kjønn, alder, BMI, triglyserider og kolesterol inkludert for å se om dette hadde en sammenheng med nivået av omega-3 index. De forklaringsvariablene som var signifikante i den univariate modellen ble inkludert i en multivariat modell. Vi fant at inntak av fiskepålegg, fet fisk og omega-3 kosttilskudd til sammen kan forklare 32% av omega-3 index-nivået hos deltakerne ved inklusjon. Fiskepålegg påvirker omega-3 index statistisk signifikant ($P = 0,02$) når vi kontrollerer for fet fisk og omega-3 kosttilskudd, og omega-3 index vil stige med 0,75% per inntatte brødskeive med fiskepålegg i uken.

Tabell 6. Regresjonsanalyse av variabler som kan påvirke omega-3 index ved visitt én (N=37)

	Univariate (B)	95%CI	P-verdi	Multivariate (B)	95%CI	P-verdi
Fiskepålegg	0,93	0,34, 1,52	0,003*	0,75	0,14, 1,35	0,02*
Fet fisk	0,76	0,12, 1,40	0,02*	0,34	-0,32, 0,99	0,3
Omega tilsk. ^a	1,02	0,06, 1,98	0,04*	0,68	-0,24, 1,59	0,14
Fiskemiddag	0,77	-0,15, 1,69	0,10			
Kjønn	0,50	-0,53, 1,53	0,33			
Alder	-0,03	-0,09, 0,03	0,31			
BMI	0,06	-0,11, 0,22	0,49			
Triglyserider	-0,31	-0,86, 0,25	0,27			
Kolesterol	0,01	-0,57, 0,59	0,97			
R ²						32,4%

Avhengig variabel: omega-3 index

*Signifikant ved 0,05 nivå

^a tilsk. = kosttilskudd

Det er kjent at omega-3 reduserer triglyserider, og vi ønsket å studere effekten av omega-3 på friske personer. For å få svar på dette sammenlignet vi verdiene av triglyserider mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen ved siste visitt. Vi fant ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene ($P = 0,23$). I tillegg fant vi heller ingen effekt på total kolesterol ($P = 0,06$), LDL-kolestrerol ($P = 0,07$), eller HDL-kolesterol ($P = 0,93$).

6 DISKUSJON

Denne studien viser at få av de unge friske deltagerne hadde en omega-3 index i det området med størst beskyttelse for hjerte- og karsykdommer ($\geq 8\%$). Syv uker intervensjon med 1,5 gram omega-3 daglig bedrer nivået av n-3 index, men ikke alle oppnår $\geq 8\%$. I denne studien fant vi ingen forskjell i omega-3 index mellom menn og kvinner. Welch et al. (2006) har derimot funnet en signifikant høyere konsentrasjon av omega-3 i plasma hos kvinner. Derimot viser resultatene fra Norkost 1997 at menn hadde et høyere inntak av omega-3 fettsyrer, noe som trolig kan forklares med et høyere inntak av fisk (Johansson & Solvoll, 1999).

Det foreligger få studier på omega-3 index i Norge, og sammenlignet med disse viser vår studie noe lavere omega-3 index. Flaten et al. (1990) har studert effekter av fiskeolje på risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer hos 64 friske menn i alderen 35 til 45 år. Resultatene viste et gjennomsnittlig EPA- og DHA-nivå i røde blodceller på henholdsvis 8% og 2%. Inntaket av omega-3 fremkommer ikke i denne studien (Flaten et al., 1990). En annen norsk undersøkelse fra vestlandet utført på 460 pasienter med akutt hjertesykdom viste en gjennomsnittlig omega-3 index på 6,4%. Av disse hadde 115 deltakere (25 %) en omega-3 index $\geq 8\%$ (Aarsetoey et al., 2009). I vår studie hadde 19% av deltakerne en omega-3 index $\geq 8\%$. Derimot er nivået i vår studie høyere enn hva man finner i USA hvor gjennomsnittlig omega-3 index er på 4,9%, men lavere enn hva man finner i Japan med gjennomsnittlig omega-3 index på 8,5% (Sands, et al., 2005; Itomura et al., 2008). Japan har i likhet med Norge lange tradisjoner for å spise fisk i motsetning til USA (Josuip, årstall ikke oppgitt). Det foreligger ingen kostdata fra de norske eller de utenlandske studiene slik at inntak av omega-3 fremkommer ikke i de overnevnte studiene.

En mulig forklaring til at det er lavere omega-3 index status i vår studie, kan være at deltakerne hadde et lavere inntak av fisk og andre marine omega-3 produkter uten at vi kan konkludere helt sikkert. I vår studie spiste kun litt over halvparten av deltakerne fisk til middag to ganger i uken og en femtedel av deltakerne inntok to middager med fet fisk i uken. Det vil si at mange deltakere spiser mindre fisk enn det som anbefales. Tidligere undersøkelser viser at unge mennesker, og spesielt unge kvinner, har et lavt inntak av fisk totalt og av fet fisk og fiskepålegg. Resultatene fra en norsk undersøkelse viste at 90 % av de unge kvinnene spiste mindre enn 200 gram fet fisk og fiskepålegg i uken, noe som tilsvarer mindre enn ett fiskemåltid i uken (Johansson & Solvoll, 1999). Unge norske kvinner har med

dette ett fiskeinntak som tilsvarer halvparten av mengden som anbefales av AHA (AHA, 2009). Det lave inntaket av fisk kan derfor være med på å forklare hvorfor få deltagerne i denne studien har en omega-3 index $\geq 8\%$.

Etter endt intervensjon hadde intervensjonsgruppen en statistisk signifikant høyere omega-3 index enn kontrollgruppen. Likevel oppnår ikke deltakerne en omega-3 index $\geq 8\%$. Dette er sammenfallende med en annen studie utført med fiskeoljekapsler. Her viser Cao et al., (2006) at etter åtte uker med tilskudd av ca 2,2 gram omega-3 per dag, økte den gjennomsnittlige omega-3 index fra 4,3 til 7,8%. Deltakerne i denne studien fikk riktignok noe større dose omega-3 enn deltakerne i vår studie, men heller ikke her klarte deltagerne å oppnå en omega-3 index $\geq 8\%$ (Cao et al., 2006).

Det er tidligere vist at omega-3 index stiger statistisk signifikant med økende mengde fisk. En studie fra USA viste at deltakere som spiste minimum to fiskemåltider i uken hadde en gjennomsnittlig omega-3 index på 7,5% sammenlignet med 5,1 % blant de deltakerne som hadde et lavere inntak (Block, Harris & Pottala, 2008). Denne studien viser at to fiskemåltider i uken heller ikke fører til omega-3 index $\geq 8\%$, men det fremkommer ikke hvorvidt inntaket er mager eller fet fisk, noe som vil være avgjørende for nivået av omega-3. Lignende resultater er vist i en annen studie fra USA. Her ble inntak av fisk kartlagt ved å måle antall porsjoner med tunfisk eller ikke-fritert fisk per måned. Deltakerne tok ingen form for omega-3-kosttilskudd. Resultatene viste at omega-3 index steg statistisk signifikant med 0,2% per ekstra porsjon med tunfisk som ble spist i måneden. Deltakerne som spiste fisk to ganger i uken hadde en omega-3 index på ca 8% sammenlignet med deltakerne som spiste fisk mindre enn én gang i måneden som hadde en omega-3 index på ca 2,5% (Sands et al., 2005). Til sammenligning ga fiskepålegg i vår studie 0,75% økning i omega-3 index per inntatte brødslike med fiskepålegg i uken. Med bakgrunn i dette er trolig fiskepålegg som deltagerne i vår studie benyttet en bedre kilde til omega-3 enn tunfisk og ikke-fritert fisk. Studien til Sands et al. (2005) viser at man kan oppnå $\geq 8\%$ i omega-3 index ved inntak av fisk i henhold til anbefalingene. Hvilke type ikke-fritert fisk som ble inntatt i denne studien fremkommer ikke.

I vår studie fikk deltakerne i intervensjonsgruppen høyere dose av omega-3 enn hva som finnes i for eksempel tran. 5 ml tran inneholder ca 1,2 gram omega-3, hvorav 0,5 gram er DHA og EPA. NNR anbefaler at 0,5E% bør komme fra omega-3 fettsyrer (NNR, 2004). For en person med et inntak på 2000 kcal per dag, tilsvarer 0,5E% 1 gram omega-3 per dag.

Deltakerne i intervensjonsgruppen i vår studie inntok 1,5 gram omega-3 per dag, og fikk dermed noe større dose. Likevel oppnår ikke deltakerne en omega-3 index $\geq 8\%$ etter syv uker intervensjon. I tillegg, deltakerne som hadde tatt tilskudd av omega-3 før studien startet og spist over to fiskemåltider med fet fisk i uken, oppnådde heller ikke en omega-3 index $\geq 8\%$. Med bakgrunn i dette kan man spørre om det er mulig å oppnå $\geq 8\%$ ved å følge anbefalingene for fisk og omega-3? Vår studie bekrefter ikke dette, men svakheten med vår studie er at den har kort varighet. Ideelt skulle studien hatt en varighet over 120 dager, som er levetiden til de røde blodcellene (Cao et al., 2006). Først ved en slik langtidsstudie vil man kunne fastslå hvorvidt $\geq 8\%$ er oppnåelig.

Harris og von Schacky (2004) begrunner cut off $\geq 8\%$ og økt beskyttelse mot hjerte- og karsykdommer med resultat fra en dose-respons-studie. Gruppene som inntok henholdsvis 1 og 2 gram EPA og DHA per dag oppnådde begge en omega-3 index $> 8\%$. Svakheten med denne studien er få deltakere, kun ni og fire deltakere var inkludert i de to gruppene. I tillegg, i flere av studiene som danner grunnlaget for cut-off for risikosoene har konsentrasjonen av omega-3 gitt i intervensjonen blitt konvertert til omega-3 index ved å sammenligne med dose-respons kurven. På grunnlag av dette kan man derfor spørre om det er knyttet noe usikkerhet til cut-off ved både 4 og 8%. På den annen side, styrken i dose-respons-studien er varigheten på studien. Studien varte i totalt seks måneder, inkludert 1 måned run-in, og det er få andre studier som har sett på omega-3 index som tilsvarende lang varighet.

Etter endt intervensjon var flere deltakere i intervensjonsgruppen innenfor en gunstigere omega-3 index-risikosone sammenlignet med første visitt. Dette viser at tilførsel av omega-3 over noen uker øker nivå av omega-3 index, og i tillegg gir bedre beskyttelse for å utvikle hjerte- og karsykdommer. En norsk studie viste derimot at omega-3 index ikke kunne betraktes som en god markør for hjerte- og karsykdommer (Aarsetoey, 2009). Deltagere med akutt hjertesykdom (N=460) ble fulgt i to år og alle dødsfall som følge av hjerte- og karsykdommer ble registrert. Etter to års oppfølging var det flere tilfeller av død som følge av hjerte- og karsykdommer i gruppen med høy omega-3 index (28%), sammenlignet med lavere omega-3 index (19%). Resultatene viste med dette ingen statistisk signifikant reduksjon i risikoen for dødsfall som følge av hjerte- og karsykdommer med økende verdier av omega-3 index. Forfatterne konkluderer dermed at omega-3 index ikke er en anvendelig risikomarkør for å predikere for akutt hjerte- og karsykdommer (Aarsetoey, 2009).

Ved multivariat regresjonsanalyse var det kun fiskepålegg som statistisk signifikant økte omega-3 index da det ble kontrollert for de andre kostvariablene. På tross av at fiskemiddag var signifikant ved den univariate regresjonsanalysen, ble denne ikke tatt med i den endelige modellen. Årsaken til dette var at denne variabelen inkluderer retter av fisk og sjømat som nødvendigvis ikke inneholder de langkjedete omega-3 fettsyrene i vesentlig grad, og derfor ikke er med på å påvirke omega-3 index i stor grad. Andre studier har i tillegg vist at det er en positiv statistisk signifikant korrelasjon mellom omega-3 index og alder, og historie med høyt kolesterol (Itomura et al., 2008). Nivå av triglyserider, nåværende røyking, kjønn (Block et al., 2008) og fysisk aktivitet (Itomura et al., 2008) har vist seg å ha en negativ statistisk signifikant korrelasjon med omega-3 index. En forklaring til at vi ikke får lignende korrelasjoner i vår studie kan være at deltakere med høyt kolesterol og røykere ikke ble inkludert i studien. I tillegg har vi ikke gode nok data på fysisk aktivitet fra deltakerne.

Deltakerne som hadde inntatt omega-3 kosttilskudd hadde en statistisk signifikant høyere omega-3 index sammenlignet med deltakerne som ikke hadde tatt noe kosttilskudd (6,1% versus 5,1%) Likevel finner vi at det kun er fiskepålegg som er av betydning for økning av omega-3 index. En av årsakene til at omega-3 kosttilskudd ikke ble statistisk signifikant når vi kontrollerte for fisk (pålegg og middag) kan være uregelmessig bruk av omega-3, eller lavt innhold av omega-3 i kapslene. Og at fiskepålegg har en større betydning. Sammenlignet med andre studier finner vi i vår studie en høyere omega-3 index blant de som ikke tar omega-3 tilskudd. Dette indikerer trolig at de som tar tilskudd spiser lite fet fisk. En amerikansk studie viste at personer som tok tilskudd av fiskeolje hadde en gjennomsnittlig omega-3 index på 6,0% versus 3,4% for de som ikke tok noe tilskudd (Block et al., 2008). Dette kan forklares med at man i USA spiser langt mindre fisk (20 gram per dag, National Marine Fisheries Service, 2010) sammenlignet med hva deltakerne i vår studie gjorde. Det var ingen statistisk signifikant forskjell på omega-3 index mellom deltakerne som hadde spist omega-3 beriket mat versus deltakere som ikke hadde spist det. En av årsakene til dette kan være at en må spise store mengder og ha et regelmessig inntak av slike matvarer for at det skal erstatte produkter der omega-3 finnes naturlig, som fet fisk. I tillegg er noen av slike matvarer beriket med omega-3 fettsyren ALA, som i svært liten grad kan omdannes til EPA og DHA (Geissler & Powers, 2005).

SmartDietTM som ble benyttet i denne studien gir ikke svar på mengde fisk man spiser til hvert måltid, men angir hyppigheten av inntak av fisk. I tillegg differensierer ikke skjemaet

optimalt mellom fet fisk og mager fisk. Vi finner ingen signifikante forskjeller i omega-3 index mellom deltakerne som hadde spist mye fisk versus lite fisk til middag. Riktignok fant vi en statistisk signifikant positiv korrelasjon mellom SmartDietTM-score og omega-3 index. Det vil si at høyere SmartDietTM-score ga høyere omega-3 index. Man kan derfor trolig anta at de med høyest SmartDietTM-score har et høyt fiskeinntak. I en oversiktsartikkel av Øverbye og Andersen (2009) finner de at rapportert kostinntak, målt ved matvarefrekvensskjema, veid registrering og 24 timers recall, korrelerer godt med omega-3 fettsyrer målt i plasma. Dersom vi hadde benyttet veid registrering i vår studie så kunne en estimert fiskeinntaket bedre. Ved bedre registrering av inntak av fisk kunne vi studert sammenhengen mellom inntak av omega-3 og omega-3 index i større grad enn hva vi kan her.

Vi finner liten (0,2%), men statistisk signifikant reduksjon i omega-3 index blant deltakerne i kontrollgruppen etter 7 uker uten fisk og sjømat. Studier som har sett på veganere og vegetarianere som kun har inntatt omega-3 i form av ALA, har vist at disse gruppene har et lavere nivå av EPA og DHA i plasma sammenlignet med kjøttspisere, men at nivået av de langkjedete fettsyrene har holdt seg stabile over tid (Rosell et al., 2005).

En forklaring på at omega-3 index ikke reduseres i særlig grad i kontrollgruppen kunne vært at ALA i større grad har blitt konvertert til EPA og DHA. Denne konverteringen skjer i større grad hos kvinner enn menn (Burdge & Wootton, 2002; Burdge et al., 2002). Studier viser derimot at denne konverteringen skjer i svært liten grad i mennesker (Brenna, 2002; Brenna et al., 2009; Gerster, 1998) og det er derfor lite trolig at dette kan forklare at omega-3 index synker sakte. En annen forklaring kan være at EPA og DHA har blitt transportert fra vev og til blodbanen. En norsk studie har vist at under faste transporteres fettsyrer, deriblant EPA og DHA, fra fettvev og ut i blodet som frie fettsyrer (Yli-Jama, Haugen, Rebnord, Ringstad & Pedersen, 2001). I denne studien har vi ikke målinger som kan bekrefte hvorvidt dette kan ha skjedd, og hvorvidt dette skjer i større grad når omega-3 uteblir fra kostholdet er ikke kjent. En tredje og trolig mer plausibel forklaring kan være at halveringstiden til røde blodceller har påvirket resultatet. De lever i ca 120 dager, noe som det betyr at mange røde blodceller fortsatt sirkulerer med et høyt innhold omega-3, grunnet fiskeinntak før studien vår begynte. Etter syv uker vil det fortsatt sirkulere røde blodceller med et høyt innhold av omega-3, dersom inntaket av omega-3 var høyt før inklusjon i studien. Først etter ca 120 dager vil sirkulerende røde blodceller reflektere et kosthold uten omega-3, gitt at kostholdet er uten kilder til marint omega-3.

Vi fant ingen statistisk signifikant endring i serumlipider mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen etter endt intervensjon. Andre studier har vist at omega-3 senker triglyserider (Harris, 1997; Sadovsky & Kris-Etherton, 2009). Harris viser i en oversiktsartikkel at tilskudd av 4 gram fiskeolje kan senke nivået av triglyserider med 25% til 30%, og i tillegg øke nivået av LDL-kolesterol med 5% til 10% og HDL-kolesterol med 1% til 3% (Harris, 1997). En annen studie viste at voksne pasienter med svært høye triglyseridnivåer, som fikk tilført fire kapsler med 1 gram omega-3, effektivt kunne senke triglyseridnivået med opp til 45 % (Sadovsky & Kris-Etherton, 2009). Det må her tas med i betraktning at denne studien er utført på personer med høye nivåer av triglyserider i motsetning til deltakerne i vår studie som er unge friske med et lavt nivå av triglyserider og hvor man trolig ikke kan forvente en ytterligere reduksjon.

I denne oppgaven har jeg sammenlignet alle omega-3 index resultater fra forskjellige studier opp mot hverandre, uavhengig om målingene er utført i røde blodceller, fullblod eller plasma fosfolipider. Studier viser høy korrelasjon mellom omega-3 index målt i røde blodceller og i fullblod (Albert, et al., 2002; Harris, 2008), og mellom røde blodceller og plasma fosfolipid (Lemaitre et al., 2002; Harris & von Schacky, 2004). I vår studie har omega-3 blitt målt i fullblod, og resultatet er konvertert til omega-3 index i røde blodceller ved hjelp av en matematisk ligning, basert på sammenhengen mellom målinger i fullblod og røde blodceller. Det vil derfor være knyttet usikkerhet til det å sammenligne nivå av omega-3 målt i plasma fosfolipider, fullblod eller røde blodceller. I tillegg vil konvertering fra plasma til omega-3 index medføre innføring av usikkerhet, samt at ulike laboratorier benytter ulike matematiske formler til estimering av omega-3 index. Dette gjør at det kanskje er litt tidlig for at omega-3 index blir en biomarkør. Først må metoden standardiseres med hensyn til for eksempel hvor man måler og hvordan omregningen til omega-3 index er.

Denne studien viser at få unge friske personer hadde en gunstig omega-3 index $\geq 8\%$. Syv uker intervensjon med 1,5 gram omega-3 daglig ga en statistisk signifikant økning i omega-3 index, og mange deltakere oppnådde en gunstigere omega-3 index enn ved inklusjon. Likevel, vi finner ikke en omega-3 index $\geq 8\%$ etter syv uker intervensjon. Dette viser at det er fullt mulig å øke omega-3 index på relativ kort tid., samtidig ser vi at varigheten på denne studien sannsynligvis ikke er tilstrekkelig for å oppnå omega-3 index $\geq 8\%$ som er foreslått ved cut-off for å gi en god beskyttelse mot hjerte- og karsykdommer.

Denne studien hadde en varighet på totalt 11 uker med syv uker intervensjon. Studien viste at en ikke klarte å oppnå en omega-3 index $\geq 8\%$ for alle deltakerne. Det ville derfor vært interessant å gjennomføre en tilsvarende studie over en lengre tidsperiode for å se om en dermed oppnådde en omega-3 index $\geq 8\%$. I tillegg kunne det vært interessant å designe en studie med flere intervensjonsarmer med forskjellig dose omega-3, for dermed å studere hvilket inntak som er nødvendig for å komme over $\geq 8\%$ i omega-3 index. Det ville også vært interessant å sammenligne omega-3 kosttilskudd og fisk, og hvilken effekt dette har på omega-3 index.

7 MEDARBEIDER I FORSKNINGSPROSJEKTET

I denne studien har jeg fått være med i den praktiske gjennomføringen av studien.

Arbeidsoppgavene mine har vært å ta i mot deltakerne ved visittene, være tilgjengelig for spørsmål, dele ut og informere om bruk av kostdagbok og SmartDiet[®], veie deltakere ved visittene, sentrifugere blodprøver, merking av blodprøverør og batching av urinprøver. I tillegg var jeg delaktig i fullkostperioden hvor jeg hjalp til med å splitte og pakke mat til deltakerne, dele ut maten, samt ta i mot, veie og registrere matrester.

8 LITTERATURLISTE

- Aarsetoey, H., Pönitz, V., Grundt, H., Staines, H., Harris, W.S. & Nilsen, D.W.T. (2009). (n-3) Fatty Acid Content of Red Blood Cells Does Not Predict Risk of Future Cardiovascular Events following an Acute Coronary Syndrome. *The Journal of Nutrition*. 139, 507-513.
- Agostone, C., Trojan, S., Bellu, R., Roberto, R., Riva, E. & Giovannini, M. (1995). Neurodevelopmental Quotient of Healthy Term Infants at 4 months and Feeding Practise: the Role of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids. *Pediatric Research*. 38(2), 262-266.
- Albert, C.M., Campos, H., Stampfer, M.J., Ridker, P.M., Manson, J.E., Willett, W.C. et al. (2002). Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *The New England Journal of Medicine*. 356(15), 1113-1118.
- Alexander, J., Frøyland, L., Hemre, G.I., Jacobsen, B.K., Lund, E., Meltzer, H.M. et al. (2006). *Et helhetssyn på fisk og annen sjømat i norsk kosthold*. Vitenskapskomiteen for mattrygghet.
- American Heart Association. (2009). *Diet and Lifestyle Recommendations*. Lest 24. august 2009.
<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=851>
- Arterbrun, L.M., Hall, E.B. & Oken, H. (2006). Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids i humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83(suppl), 1467-1476.
- Bang, H.O., Dyerberg, J. & Nielson, A.B. (1971). Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic west-coast Eskimos. *The Lancet*. 297(7710), 1143-1146.
- Belluzzi, A., Boschi, S., Brignola, C., Munarini, A., Cariani, G. & Miglio, F. (2000). Polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 71(suppl), 339-342.
- Bioindex. (2008). *Omega-3 index*. Lest 28.april 2010.
<http://bioindex.no/produkt.php?id=6>
- Birch, E.E., Garfield, S., Hoffman, D.R., Uauy, R. & Birch, D.G. (2000). A randomized controlled trial of early supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 42(3), 174-181.

- Block, R.C., Harris, W.S. & Pottala, J.V. (2008). Determinants of Blood Cell Omega-3 Fatty Acid Content. *Open Biomarkers Journal*. 1, 1-6.
- Brenna, J.T (2002). Efficiency of conversion of [alpha]-linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 5(2), 127-132.
- Brenna, J.T., Salem, N., Sinclair, A.J., Cunnane, S.C. & International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. (2009). alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*. 80(2-3), 85-91.
- Brustad, M., Braaten, T. & Lund, E. (2004). Predictors for cod-liver oil supplement use- The Norwegian Woman and Cancer Study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 58, 128-136.
- Burdge, G.C., Jones, A.E. & Wootton, S.A. (2002). Eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids are the principal products of alpha-linolenic acid metabolism in young men. *British Journal of Nutrition*. 88(4), 355-363.
- Burdge, G.C. & Wootton, S.A. (2002). Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *British Journal of Nutrition*. 88(4), 411-420.
- Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M. (1989). Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. 30(2), 757-761.
- Calder, P.C. (2006). N-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 83(suppl), 1505-1519.
- Cao, J., Schwichtenberg, K.A., Hanson, N.Q. & Tsai, M.Y. (2006). Incorporation and Clearance of Omega-3 Fatty Acids in Erythrocyte Membranes and Plasma Phospholipids. *Clinical Chemistry*. 52(12), 2265-2272.
- Carlson, S.E., Ford, A.J., Werkman, J.H., Peeples, J.M. & Koo, W.W. (1996). Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatric Research*. 39(5), 882-888.
- Cawood, A.L., Ding, R., Napper, F.L., Young, R.H., Williams, J.A., Ward, M.J. et al. (2010). Eicosapentaenoic acid (EPA) from highly concentrated n-3 fatty acid ethyl esters is incorporated into advanced atherosclerotic plaques and higher plaque EPA is

- associated with decreased plaque inflammation and increased stability. *Atherosclerosis*. 212(1), 252-259.
- Christensen, J.H., Christensen, M.S., Dyerberg, J. & Schmidt, E.B. (1999). Heart rate variability and fatty acid content of blood cell membranes: a dose-response study with n-3 fatty acids. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 70(3), 331-337.
- Dewailly, E., Blanchet, C., Gingras, S., Lemieux, S. & Holub, B.J. (2003). Fish Consumption and Blood Lipids in Three Ethnic Groups of Québec (Canada). *Lipids*. 38(4), 359-365.
- Emken, E.A., Adlof, R.O. & Gulley, R.M. (1994). Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1213(3), 277-288.
- European Food Safety Authority. (2009). Labelling reference intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to labelling reference intake values for n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *The EFSA Journal*, 1176, 1-11.
- Falk-Petersen, S., Sargent, J.R., Henderson, J., Hegseth, E.N., Hop, H. & Okolodkov, Y.B. (1998). Lipids and fatty acids in ice algae and phytoplankton from Marginal Ice Zone in the Barents Sea. *Polar Biology*. 20(1), 41-47.
- Flaten, H., Høstmark, A.T., Kierulf, P., Lystad, E., Trygg, K., Bjerkedal, T. et al. (1990). Fish-oil concentrate: effects on variables related to cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 52, 300-306.
- Folkehelseinstituttet. (2010). *Hjerte- og karsykdommer*. Lastet ned: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6039&MainArea_5661=6039:0:15,4576:1:0:0:::0:0&MainLeft_6039=6041:70806::1:6043:9:::0:0
- Geissler, C. & Powers, H. (2005). *Human Nutrition*. (11. utg.). Kina: Elsevier Churchill Livingstone.
- Gerster, H. (1998). Can adults adequately convert alpha-linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)? *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 68(3), 159-173.
- Goyens, P.L., Spilker, M.E., Zock, P.L., Katan, M.B. & Mensink, R.P. (2005). Compartmental modelling to quantify alpha-linolenic acid conversion after longer term intake of multiple tracer boluses. *Journal of Lipid Research*. 46(7), 1474-1483.
- Harris, W.S. (1997). n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 65(Suppl 5), 164-154.

- Harris, W.S. (2008). The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 87,1997-2002.
- Harris, W.S. (2010). The omega-3 index: Clinical Utility for Therapeutic Intervention. *Current Cardiology Reports*.
- Harris, W.S. & von Schacky. (2004). The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Preventive Medicine*. 39. 212-220
- He, K., Song, Y., Daviglius, M.L., Liu, K., Van Horn, L., Dyer, A.R. et al. (2004). Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*. 109(22), 2705-2711.
- Helsedirektoratet. (2005). *Norske anbefalinger for ernæring og fysisk aktivitet*. Oslo: Helsedirektoratet.
- Helsedirektoratet. (2010). *Utviklingen i norsk kosthold 2009*. Oslo: Helsedirektoratet.
- Hoffman, D.R., Theuer, R.C., Castañeda, Y.S., Wheaton, D.H., Bosworth, R.G., O'Connor, A.R. et al. (2004). Maturation of Visual Acuity Is Accelerated in Breast-Fed Term Infants Fed Baby Food Containing DHA-Enriched Egg Yolk. *The Journal of Nutrition*. 134(9), 2307-2313.
- Hussein, N., Ah-Sing, E., Wilkinson, P., Leach, C., Griffin, B.A. & Millward, D.J. (2005). Long-chain conversion of [¹³C]linoleic acid and alpha-linolenic acid in response to marked changes in their dietary intake in men. *Journal of Lipid Research*. 46(2), 269-280.
- International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (2007). *ISSFAL Policy Statements*. Lest 23. august 2009.
http://www.issfal.org.uk/index.php?option=com_content&task=category§ionid=2&id=6&Itemid=2
- Itomura, M., Fujioka, S., Hamazaki, K., Kobayashi, K., Nagasawa, T., Sawazaki, S. et al. (2008). Factors influencing EPA+DHA in red blood cells in Japan. *Lipids*, 22(1), 131-135.
- Johansson, L. & Solvoll, K. (1999). *Norkost 1997. Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alderen 16-79 år*. Rapport nr.2/1999. Oslo: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet.
- Johansson, L.R.K., Solvoll, K., Aa Bjørneboe, G.E. & Drevon, C.A. (1998). Intake of very-long-chain n-3 fatty acids related to social status and lifestyle. *European Journal of Clinical Nutrition*. 52(10), 716-721.

- Josuip, H. (årstall ikke oppgitt). *Global overview on fish consumption*. Roma: FAO, Globefish fisheries.
- Kremer, J.M., Bigauolette, J., Michalak, A.V., Timchalk, M.A., Lininger, L., Rynes, R.I., Huyck, C., Zieminski, J. & Bartholomew, L.E. (1985). Effects of manipulation of dietary fatty acids on clinical manifestations of rheumatoid arthritis. *Lancet*, 26(1), 184-187.
- Kris-Etherton. P.M., Harris, W.S. & Appel. L.J. (2002). Fish consumption, Fish oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 106, 2747-2757.
- Landmark, K., Aursnes, I., Reikvam, Å. & Alm, C.S. (2007). Omega-3-fettsyrer er fortsatt gunstig ved hjertesykdom. *Tidsskrift for den norske lægeforening*. 127(2), 202-203.
- Lemaitre, R.N., King, I.B., Mozaffarian, D., Kuller, L.H., Tracy, R.P. & Siscovick, D.S. (2002). N-3 polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease and non-fatal myocardial infarction in older adults. The Cardiovascular Health study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 76, 319-325.
- Ma, J., Folsom, A.R., Eckfeldt, J.H., Lewis, L., Chambles, L.E. & the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Short- and long-term repeatability of fatty acid composition of human plasma phospholipids and cholesterol esters. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 62, 572-578.
- Marchioli, R., Barzi, F., Bomba, E., Chieffo, C., Di Gregorio, D., Di Mascio, R. et al. (2002). Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*. 105, 1897-1903.
- Morris, M.C., Sacks, F. & Kosner, B. (1993). Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*. 88(2), 523-533.
- Mozaffarian, D., Geelen, A., Brouwer, I.A., Geleijnse, J.M., Zock, P.L. & Katan, M.B. (2005). Effect of Fish Oil on Heart Rate in Humans. *Circulation*. 112, 1945-1952.
- Nasjonal institutt for ernærings og sjømatforskning. (årstall ikke oppgitt). *Sjømatdata*. *Næringsdata*. Lest 10.juni 2010.
http://www.nifes.no/index.php?page_id=174
- National Marine Fisheries Service. (2010). *Fisheries of the United States 2009*. Maryland: National Marine Fisheries Service.
- Nes, M., Müller. H. & Pedersen, J.I. (2004). *Ernæringslære*. Oslo: Landsforeningen for kosthold og helse.

- Nordic Nutrition Recommendations. (2004). *Intergrating nutrition and physical activity*. Copenhagen: Nordic Council of Ministers.
- Onat, A., Sari, I., Yazici, M., Can, G., Hergenc, G. & Avci, G.S. (2006). Plasma triglycerides, an independent predictor of cardiovascular disease in men: A prospective Study based on a population with prevalent metabolic syndrome. *International Journal of Cardiology*. 108(1), 89-95.
- Pawlosky, R.J., Hibbeln, J.R., Lin, Y., Goodson, S., Riggs, P., Sebring, N. et al. (2003). Effects of beef- and fish-based diets on the kinetics of n-3 fatty acid metabolism in humans subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 77(3), 565-572.
- Psota, T.L., Gebauer, S.K. & Kris-Etherton, P. (2006). Dietary Omega-3 Fatty Acid Intake and Cardiovascular Risk. *The American Journal of Cardiology*. 98(Suppl. 1), 3-18.
- Rosell, M.S., lloyd-Wright, Z., Appleby, P.N., Sanders, T.A.B., Allen, N.E. & Key, T.J. (2005). Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in plasma in British meat-eating, vegetarian, and vegan men. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 82, 327-334.
- Sadovsky, R. & Kris-Etherton, P. (2006). Dietary Omega-3 Fatty Acid Intake and Cardiovascular Risk. *The American Journal of Cardiology*. 98(Suppl.1), 3-18.
- Sands, S.A., Reid, K.J., Windsor, S.L. & Harris, W.S. (2005). The Impact of Age, Body Mass Index, and Fish Intake on the EPA and DHA Content of Human Erythrocytes. *Lipids*. 40, 343-347.
- Seierstad, S.L., Seljeflot, I., Johansen, O., Hansen, M., Rosenlund, G., Frøyland, L. et al. (2005). Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *European Journal of Clinical Investigation*. 35(1), 52-59.
- Shekelle, R.B., Missel, L., Paul, O., Shryock, A.M. & Stamler, J. (1985). Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine*. 313, 820-824.
- Siscovick, D.S., Raghunathan, T.E., King, I., Weinman, S., Bovberg, V.E., Kushi, L. et al. (2000). Dietary intake of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 71, 208-212.
- Thies, F., Garry, J.M., Yaqoob, P., Rekasem, K., Williams, J., Shearman, C.P. et al. (2003). Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 8(361), 477-485.
- Vermunt, S.H., Mensink, R.P., Simonis, M.M. & Hornstra, G. (2000). Effects of dietary alpha-linolenic acid on the conversion and oxidation of ¹³C-alpha-linolenic acid. *Lipids*. 35(2), 137-142.

- Welch, A.A., Bingham, S.A., Ive, J., Friesen, M.D., Wareham, N.J., Riboli, E. et al. (2006). Dietary fish intake and plasma phospholipid n-3 polyunsaturated fatty acid concentrations in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk United Kingdom cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 84, 1330-1339.
- World Health Organization. (2003). *WHO Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease*. Geneva: World Health Organization.
- World Medical Association. (2008). The Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Lastet ned 10.mai 2010.
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
- Yli-Jama, P., Haugen, T.S., Rebnord, H.M., Ringstad, J. & Pedersen, J.I. (2001). Selective mobilisation of fatty acids from human adipose tissue. *European Journal of Internal Medicine*. 12, 107-115.
- Øverbye, N.C., Serra-Majem, L. & Andersen, L.F. (2009). Dietary assessment methods on n-3 fatty acid intake: a systematic review. *British Journal of Nutrition*. 102(1), 56-63.

Vedlegg 1

Helseeffekter av fiskeolje med ulik kvalitet– Hoveddel - 03.06.2009

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Helseeffekter av marine omega-3 fettsyrer fra fiskeolje med ulik kvalitet”

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i forskningstudien ” Helseeffekter av marine omega-3 fettsyrer fra fiskeolje med ulik kvalitet”. Før du bestemmer deg for om du vil delta, er det viktig at du forstår hvorfor studien gjennomføres, hva den innebærer, og hvilke fordeler og eventuelle ulemper som kan være forbundet med å delta. Du bør derfor lese denne informasjonen nøye.

Forskning viser at marine omega-3 fettsyrer virker positivt inn på ulike sykdomstilstander, og blant annet kan inntak av disse fettsyrene redusere risiko for hjerte og karsykdom. Det er kun matvarer som har sin opprinnelse i fra havet eller sjøen som naturlig inneholder marine omega-3 fettsyrer. De som sjelden eller aldri spiser fet fisk, og som ikke tar tilskudd av marine oljer, får i seg lite marine omega-3 fettsyrer. Vi vet at marine n-3 fettsyrer lett harskner, dvs at de oksideres i nærvær av oksygen fra luft. Hensikt med denne studien er å sammenligne helseeffekter av fiskeolje med svært god kvalitet og en fiskeolje som er noe oksidert. Den oksiderte oljen har kvalitet i likhet med oljer som i dag finnes på det norske markedet. Vi vil undersøke hvordan fiskeoljene påvirker betennelsesmarkører og fettstoffer i plasma. I tillegg vil vi måle genuttrykk i celler for å kunne si noe om de mulige mekanismene bak helseeffektene vi observerer.

Studien er et samarbeidsprosjekt mellom Høgskolen i Akershus, Matforsk/Nofima Mat, Lipidklinikken på Rikshospitalet-Radiumhospitalet, Institutt for ernæringsvitenskap ved Universitetet i Oslo, VTT Technical Research Centre i Finland og TINE BA. Faglig ansvarlig for gjennomføringen vil være førsteamanuensis dr. philos. Stine M Ulven, og den praktiske gjennomføringen foregår på Høgskolen i Akershus høsten 2009.

Hvem søker vi?

Vi søker etter friske kvinner og menn i alderen 20-50 år med BMI < 30 som ikke røyker, er gravide eller ammer.

Hva innebærer studien?

Før du kan bli med i studien vil det bli gjennomført et intervju med deg for å sikre at du passer til å delta i studien (se kapittel A). I den forbindelse vil vekt, høyde, blodtrykk og fastende blodprøve bli tatt. Dersom du ønsker å være med i studien, blir du bedt om å undertegne en erklæring om at du samtykker i å delta. Du kan likevel når som helst trekke deg fra studien uten at dette påvirker deg eller, hvis du er student, dine studier her på Høgskolen på en negativ måte. Den praktiske gjennomføringen av studien er høsten 2009.

Studien har en total varighet på totalt 11 uker, med tre ulike perioder. I løpet av hele denne perioden vil vi be om 4 blodprøver i tillegg til morgenurin ved 3 anledninger. I tillegg vil andre målinger som vekt, blodtrykk og kroppssammensetning bli registrert på visittene.

Våren 2009

Intervju og første registrering av vekt, høyde, blodtrykk og fastende blodprøve vil bli foretatt våren 2009. For å vite hvor mye mat vi skal tilberede til deg i fullkostperioden til høsten, vil vi beregne energibehovet ditt. Dette kan vi gjøre ved å estimere behovet ut i fra en ligning, eller vi kan beregne det på bakgrunn av å måle energiforbruket ditt. Det vil være frivillig å registrere energiforbruket ved hjelp av et armband som festes til overarmen. Du vil få mer informasjon om dette under det første intervjuet.

Høsten 2009

Periode 1: Denne perioden varer i 4 uker. Blodprøve tas før perioden starter opp. I perioden vil du bli bedt om å unngå å spise all mat som inneholder marine omega-3 fettsyrer, dvs unngå å spise fisk, fiskeprodukter, annen sjømat, matvarer som er beriket med omega-3, tran og kosttilskudd. I de første 4 ukene ønsker vi også at du begynner å bruke noen bestemte type matvarer som inngår i fullkostperioden, som f. eks en bestemt type matolje og margarin (hvis du bruker dette).

Periode 2: Dette er en fullkostperiode som varer i 3 uker, og som følger umiddelbart etter periode 1 med en blodprøve mellom periodene. I denne perioden vil du få utlevert all den maten du skal spise på Høgskolen i Akershus. Du skal ikke spise annen mat enn den du får utlevert i denne perioden. Mengde mat du får utlevert skal være av en slik mengde at du holder stabil kroppsvekt. Kroppsvekt vil bli registrert en dag i uken og maten du skal spise må du selv må hente. Registrering av kroppsvekt og utlevering av mat vil foregå på Høgskolen i Akershus.

Alle deltagerne vil i denne perioden bli tilfeldig fordelt i tre grupper hvor man enten får fiskeolje av høy kvalitet, fiskeolje med lavere kvalitet eller en vegetabilsk olje. Dette skal inntas daglig i form av kapsler, og det vil være til sammen 16 kapsler daglig. Mengden fiskeolje tilvarer 1.5 gram omega-3 fettsyrer.

Periode 3: Denne perioden varer i 4 uker. Perioden innledes med en blodprøve og avsluttes med en blodprøve. I denne perioden skal du spise ditt ordinære kosthold tilsvarende det du hadde i periode 1, samtidig som i tillegg unngår spise fisk, fiskeprodukter, kosttilskudd eller tran. I tillegg skal du daglig fortsette å spise det samme antall kapsler som du inntok i fullkostperioden.

Hva det innebærer å møte fastende

I løpet av de 11 ukene som studien varer vil det være totalt 4 visitter for blodprøvetaking og ved 3 av disse leveres morgenurin. Registrering av andre parametre som kroppsvekt, vil gjøres på alle visitter hvor blodprøve blir tatt, i tillegg til andre registreringer

Hver av blodprøvevisittene innebærer følgende:

- De siste 24 timene for du møter må du ikke drikke alkohol
- Du møter fastende på Høgskolen i Akershus om morgenen.
- Det betyr at du ikke skal spise eller drikke noe annet enn vann de siste 12 timer før besøket.

Mulige fordeler og ulemper

Det er ingen direkte fordeler for deltagerne å bli med i studien, annet enn at du får utlevert gratis mat i 3 uker, samt at du vil få informasjon og råd i forhold til hvordan etterleve et sunt kosthold. Du vil etter at studien er avsluttet motta blodprøvesvarene, hvis ønskelig. Din deltagelse vil være viktig for å bedre forstå den betydningen marine omega-3 fettsyrer har for helsen vår.

I forhold til mulige ulemper er det kjent at noen opplever ubehag ved blodprøvetaking. Ved å bruke erfarne bioingeniører sørger vi for at dette ubehaget blir minst mulig. Enkelte kan finne det utfordrende å spise et kosthold som er noe annerledes enn det de pleier å spise og å bruke andre matvarer enn hva de pleier å bruke, og det er i tillegg en sosial utfordring å bare spise den mat man får utlevert over en periode på 3 uker.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien, og dette skal ikke brukes i kommersiell sammenheng. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenning opplysninger, med unntak av blodprøver for analyse som sendes til Fürst for analyse. Analysene vi får tilsendt fra Fürst vil vi behandle i våre analyser uten bruk av navn og personnummer. Det vil derfor ikke være mulig å spore resultatene i studien tilbake til deg når disse publiseres. Alle analyseresultater vil bli oppbevart aidentifisert til år 2022, og anonymisert ved utgangen av 2022.

En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte førsteamanuensis dr. philos. Stine M Ulven. Tlf 64 84 90 46/99 01 69 74. E-mail: StineMarie.Ulven@hiak.no eller doktorgradsstipendiat Inger Ottestad. Tlf 64 84 91 41 E-mail: Inger.Ottestad@hiak.no

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien

innebærer

Inklusjon/eksklusjonskriterier:

Vi ønsker å forsikre oss om at de endringene vi eventuelt måler i blodprøver eller urin bare skyldes egenskaper knyttet til fiskeoljen som er spist. Derfor må følgende forhold være oppfylt for å delta i studien:

Inklusjonskriterier:

- friske menn og kvinner
- alder 20-50 år
- stabil kroppsvekt siste 3 måneder før prosjektstart (ikke endret utover $\pm 5\%$ av kroppsvekt)
- BMI < 30
- ikke-røykende

Eksklusjonskriterier:

- kronisk syke
- blodtrykk > 160/100 mmHg
- forhøyet nivå av total kolesterol, fastende triglyserider og/eller C-reaktive protein (CRP)
- bruk av medikamenter som kan påvirke fettstoffer i blodet (f.eks lipid senkende midler, anti-diabetisk medisin, cyclosporin A, orlistat, Sibutramine)
- blodtrykksenkende medisin
- hormonbehandling (med unntak av prevensjon eller tyroxin forutsatt stabil behandling (uendret dose siste 3 mnd)
- planlegger vektreduksjon
- gravide og ammende

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som vi får i forbindelse med målingene og prøvene som blir tatt av deg (se over) blir registrert hos oss. Blodprøvene brukes til å undersøke om fiskeolje med ulik kvalitet har forskjellige effekter på betennelsesmarkører, antioksidantstatus og lipider (fettstoffer) i blod. I tillegg vil vi måle genuttrykk i mononukleære celler. Betennelsesmarkører skal måles ved UIO, antioksidantstatus og enkelte lipidanalyser skal gjøres ved VVT Technical Research Centre i Finland og Matforsk. RH skal analysere enkelte rutineparametre. mRNA analysene skal utføres på UIO i samarbeid med HiAK.

Det blir ikke kopling mot andre registre som har opplysninger om deg. Høgskolen i Akershus ved forskningsdirektør er databehandlingsansvarlig. Etter gjeldende regler er studien vurdert av Regional komité for medisinsk forskning, og meldt til Personvernombudet for forskning, Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS.

Biobank

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Høgskolen i Akershus. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken.

Førsteamanuensis Stine Marie Ulven, Høgskolen i Akershus er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken varer til 2022. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til de forskningsinstitusjonene som er samarbeidspartnerne i prosjektet.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi og TINE BA sin rolle

Prosjektet er todelt, og mesteparten av finansieringen er via et såkalt brukerstyrt innovasjonsprosjekt hvor hovedfinansieringen dekkes av Norges forskningsråd og TINE BA. I tillegg finansieres studien via et såkalt forsker styrt prosjekt fra Norges forskningsrådet. Det er ingen praktiske eller etiske utfordringer knyttet til økonomi.

Forsikring

Dersom et uhell eller en komplikasjon skulle inntreffe, er deltagerne forsikret i prosjektperioden.

Informasjon om utfallet av studien

Resultatene fra studien vil bli publisert, og deltagerne vil få informasjon om hvor publisering skjer.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert av prosjektansvarlig, dato)

Vedlegg 2

SmartDiet™

26 spørsmål om ditt kosthold og din livsstil

Copyright: Lipidklinikken®, Medinnova, Rikshospitalet, Oslo Universitetssykehus. Kopiering av dette skjemaet er ikke tillatt.

Les spørsmålene og de angitte svarmulighetene nøye!

Sett kryss ved det svaret som passer best med det du *vanligvis* spiser.

Kommentarer:

Antall poeng: _____

Kostholdsvurdering

27 poeng eller mindre:	Du bør forbedre kostholdet ditt på mange punkter, for å gjøre det mer helse- og hjertevennlig.
28-35 poeng:	Du kan forbedre kostholdet ditt på en del punkter, slik at det blir mer helse- og hjertevennlig.
36 poeng eller mer:	Du har sunne kostholdsvaner.

Navn:

Fødselsdato: Dato for besvarelsen:

Navn på fastlege:

Adresse til fastlege:

Sett ett kryss til hvert spørsmål ved å krysse av i sirkelen ved det alternativet som passer best med det du vanligvis spiser.

Vær oppmerksom på at spørsmålene veksler mellom å spørre etter daglig og ukentlig forbruk.

1. Melk (sur/søt) og yoghurt

Hvor mange glass melk drikker/braker du daglig som drikke, i matlagingen, på gryn, i grøt, i dessert, i kaffe/te o.l.? Antall:.....

Hvor mange små beger med yoghurt (ca 1 dl) spiser du i løpet av en uke? Antall:.....

Hvilken type melk bruker du oftest?

Helmelk • Kulturmelk • Kefir • Kaffemelk 5 % fett

Lettmelk • Cultura • Biola naturell (syrnet lettmelk) • Ekstra Lett melk • Melk med smak

Skummet melk • Skummet kultur melk • Biola bærdrick 0,1 % fett

Drikker/braker mindre enn 1 liter melk i uken eller bruker aldri

2. Fløte, rømme o.l.

Hvilken type bruker du oftest i matlagingen, i dressing, i dip, i kaker, i kaffe/te o.l.

Kremfløte • Crème Fraiche • Seterrømme • Pisket krem

Matfløte • Lettrømme • Crème Fraiche lett

Kaffefløte • Ekstra lett rømme • Vikingmelk • Kesam • Matyoghurt • Crème Fraiche 10 % fett

Braker ikke dette ukentlig eller bruker aldri

3. Ost på brødmaten, i matlaging, på pizza o.l.

Hvor mye ost som pålegg, regnet i osteskiver eller i spiseskjeer (for smørbar ost), spiser du daglig? Antall:.....

Til hvor mange middager per uke bruker du ost? (eks pizza, lasagne, i saus, i salat o.l.) Antall:.....

Hvilken type ost bruker du oftest?

Hvitost • Nøkkelost • Gudbrandsdalsost (G35) • Ekte geitost • Fløtemysost • Edamer •

Gråddost • "Dessert oster" • Smørbare fete oster • Mozzarella • Revet pizza-/pastaost •

Taffelost • Burgerost • Snøfrisk • Parmesan

Lettere hvitost • Lettere nøkkelost • Lettere fløtemysost • Lettere Gudbrandsdalsost •

Lettere smørbare oster • Mozzarella • Fetaost • Prim med vaniljesmak

Ost med raps- og solsikkeolje (Vita Gul o.l.) • Cottage cheese • Gammalost • Pultost •

Mager mysost • Prim • Mager prim • "Så lett" ost 10 % fett

Braker ost kun en gang i uken eller bruker aldri

4. Kjøttpålegg

Hvilken type kjøttpålegg bruker du oftest?

Salami • Lett salami • Serelat • Fårepølse • Stabburpølse • Morrpølse • Haugpølse •

Reinsdyrpølse • Falukorv • Fleskepølse • Sylte • Lammerull • Paté • Fenalår •

Leverpostel (vanlig)

Kokt/frøkt skinke • Hamburgerrygg • Krydderskinke • Pastramiskinke • Roastbiff • Bankekjøtt •

Kylling- og kalkunpålegg • Lett serelat • Kalverull • Spekeskinke uten fettrand •

Oljebaserte posteler (Vita, Mills, Delikat, Gilde) • Mager leverpostel

Braker kjøttpålegg kun en gang i uken eller bruker aldri

5. Kjøtt til middag

Hvilken type kjøtt bruker du oftest?

Familiedeig • Medisterdeig • Grillpølse • Wienerpølse • Kjøttpølse • Medisterpølse •

Knakkpølse • Nakkekoteletter med fettrand • Lammekoteletter • Medisterkake •

Wienerschnitzel • Bacon • Flesk • Grillben • Fårekjøtt

Kjøttdeig (okse, lam) • Kyllingpølse • Lettpølse • Kjøpte karbonader • Hamburger • Kebabkjøtt •

Kjøttkaker • Kjøttpudding • Kamkoteletter med fettrand • Nakkekoteletter uten fettrand •

Kylling, kalkun og høne med skinn • Bayonneskinke med fettrand •

Hamburgerrygg med fettrand

Karbonadedeig • Kjøttdeig (svin, kylling) • Biff • Filet (kylling, svin, okse, lam) • Viltkjøtt •

Stek uten fettrand • Bogskinke • Kamkoteletter uten fettrand • Kjøtt uten synlig fett •

Kylling, kalkun og høne uten skinn • "Go og mager" pølser • Vita pølser

Spiser kjøtt kun en gang i uken eller spiser aldri

6. Fiskepålegg

Hvor ofte har du fisk som pålegg eller i salater til lunsj?

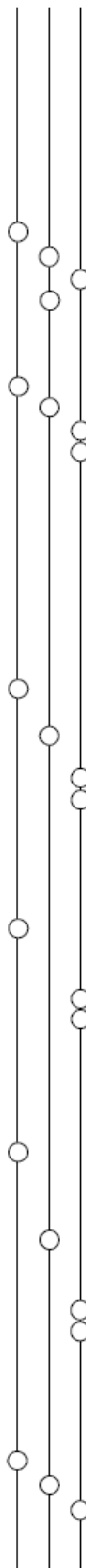
Eksempel: Laks • Makrell • Sild • Sardiner • Brisling • Tunfisk • Reker • Krabbe • Crab-sticks •

Fiskepudding • Fiskekaker o.l.

På inntil 1 brødslike i uken eller aldri

På 2-4 brødslike i uken

På 5 eller flere brødslike per uke



7. Fisk til middag

Hvor mange ganger i uken spiser du fisk, fiskemat og/eller fiskeretter?

Inntil en gang i uken eller aldri
2 ganger i uken
3 eller flere ganger i uken

Til hvor mange av disse middagene spiser du fet fisk ukentlig? Antall:.....

Eksempel: Ørret • Laks • Makrell • Kveite • Sild

8. Majones, remulade og kaviar

Hvor ofte bruker du majonesprodukter, remulade og/eller kaviar på brødmaten?

Eksempel: Majones • Rekesalat • Italiensk salat • Crab-stick salat • Skagensalat • Frokostsalat • Remulade • Kaviar/kaviarmix o.l.

På inntil 1 brødskeiv i uken eller aldri
På 2-7 brødskeiver i uken
På 8 eller flere brødskeiver per uke

9. Smør eller margarin på brødmaten

Hvilken type bruker du oftest?

Meierismør og alle andre typer smør • Smøregod • Bremyk • Brelett • Brelett Oliven • Melange margarin • Per margarin • Soft margarin uten salt og melk • Letta
Soft Flora (beger) • Soft Light • Soya margarin • Soya lett margarin • Oliven margarin • Olivero • Solsikke margarin • Soft Ekstra • Brelett omega-3 margarin
Vita • Vita lett • Vita Pro-aktiv • Becel Pro-aktiv • Münsterland Organic Margarin
Bruker vanligvis ikke smør eller margarin på brødmaten

10. Plantesteroler

Bruker du et produkt som inneholder plantesteroler?

Eksempel: Vita Pro-aktiv • Becel Pro-aktiv Ja Nei

11. Fett i matlagingen

Hvilken type fett bruker du oftest til steking, baking, i saus, som dressing o.l.

Meierismør og alle andre typer smør • Bremyk • Smøregod • Melange margarin (kube) • Per margarin • Soft Flora stekemargarin (kube) • Soya stekemargarin • Palmeolje
Soft Flora (beger) • Soya margarin • Solsikke margarin • Oliven margarin • Olivero • Soft Ekstra
Olje • Flytende margarin • Vita
Bruker vanligvis ikke fett i matlagingen

12. Brød, knekkebrød og andre kornprodukter

Hvor mange skiver brød, rundstykker eller knekkebrød spiser du daglig? Antall:.....

Hvor mange porsjoner havregrøt, kornblanding eller andre typer frokostblandinger spiser du ukentlig? Antall:.....

Hvilken type brød og kornprodukter spiser du oftest?

Kneippbrød • Firkornbrød • Landbrød • Jegerbrød • Loff • Fine rundstykker • Baguetter • Ciabatta • Lyst knekkebrød • Riskaker • Puffet ris • Cornflakes • Havrenøtter • Frokostkorn (med sjokolade, honning, sukker) o.l.
Rugbrød • Pumpemikkel • Bakers havre-, spelt- og byggbrød • Vita brød • Goman havrebrød • Mesterbakeren grovbrød • Birkebeinerbrød • Mørke knekkebrød • Rugsprø • Fiberrik • Havregryn • Weetabix • Havrefras • Shredded wheat o.l.
Spiser ikke brød, knekkebrød eller andre kornprodukter

13. Grønnsaker, frukt og bær

Hvor mange porsjoner grønnsaker, frukt og bær spiser du daglig?

1 porsjon = 150 g som tilsvarer ca 2 gulrotter eller ca et stort eple
Mindre enn 2 porsjoner (< 300 g)
2-4 porsjoner (300-600 g)
Mer enn 4 porsjoner (> 600 g)

Hvor mange av disse porsjonene er grønnsaker? Antall:.....

Hvor mange ganger i uken spiser du salat til lunsj? Antall:.....

14. Søtt pålegg og søt drikke

Hvor ofte bruker du søtt pålegg eller søt drikke med sukker eller frukt sukker?

Eksempel: Syttetøy • Marmelade • Prim • Geitost • Sjokoladepålegg • Honning • Brus • Saft • Fruktjuice/juice • Nektar o.l.

0-1 ganger daglig
2 ganger daglig
3 eller flere ganger daglig

15. Sjokolade, snacks, kaker, kjeks o.l.

Hvor ofte spiser du snacks?

Eksempel: Sjokolade • Fløtels • Potetgull • Ostepop • Baconcrisp • Tortilla chips • Kaker • Kjeks • Smågodt o.l.
0-1 ganger ukentlig
2 ganger ukentlig
3 eller flere ganger ukentlig

Totalt antall poeng: _____

16. Belgvekster

Spiser du belgvekster ukentlig? Ja Nei

Eksempel: Hvite tomatbønner • Brune bønner • Kikerter • Linser • Erter • Sukkererter o.l.

17. Potet, ris og pasta

Hvor mange porsjoner poteter, ris og/eller pasta spiser du daglig?

En porsjon tilsvarer 2 poteter eller 2 dl kokt ris eller 2 dl kokt pasta/spaghetti

Spiser ikke 0-1 porsjon 2 porsjoner 3 porsjoner eller fler

Hva spiser du oftest? Potet Ris Pasta

18. Nøtter, mandler o.l.

Spiser du nøtter/mandler ukentlig? Ja Nei

Spiser du avokado eller oliven ukentlig? Ja Nei

19. Kaffe

Driker du kaffe? Ja Nei

Hvis ja, hvilken type?

Eksempel: Cappuccino • Café latte • Presskannekaffe • Kokekaffe • Traktekaffe • Pulverkaffe o.l.

20. Alkohol

Driker du alkohol? Ja Nei

Hvis ja, hvor mange enheter drikker du til sammen per uke?

Mindre enn 1 1-7
 8-14 15 enheter eller flere

1 enhet =
1 glass vin (125 ml)
1 glass øl (0,33 l)
4 cl brennevin

21. Egg

Hvor mange egg, inkludert i matlaging, spiser du per uke? Antall.....

1. Måltidsmonster

Hvor mange måltider, inkludert mellommåltider, spiser du daglig?

1-2 måltider 3 måltider
 4 måltider 5 eller flere måltider

2. Høyde, vekt og midjemål

Høyde: cm Vekt: kg

Ønsker du å gå ned i vekt? Nei Ja

Hvis ja, hvor mange kilo ønsker du å gå ned i vekt? kg

Midjemål: cm (Fylles ut av helsearbeider)

3. Røyk/snus

Røyker du? Nei Ja Ja, selskapsrøyker

Hvis ja, hvor mange sigaretter/piper røyker du i gjennomsnitt per dag? Antall

Snuser du? Nei Ja

Hvis ja, hvor mange porsjoner snuser du i gjennomsnitt per dag? Antall

4. Mosjon

Hvor ofte mosjonerer du i minst 30 minutter slik at du blir lett andpusten eller svett?

Eksempel: Rask gange • Løping • Skigåing • Svømming • Sykling o.l.

Sjeldnere enn 1 gang per uke eller aldri
 1 til 2 ganger per uke
 3 eller flere ganger per uke

Hvilken type mosjon bedriver du?

5. Kosttilskudd

Bruker du kosttilskudd?

Nei Tran Fiskeoljekapsler/omega3-kapsler
 Multivitaminpreparat Annet

De gode rådene finner du her

Mettet fett er kolesteroløkende. Reduser derfor inntaket av matvarer med mye mettet fett. Velg i stedet matvarer med umettet fett som kan senke kolesterolet.

Drikk mager melk, ½ liter skummet, søt eller sur, daglig. Dersom du ikke drikker melk daglig, kan det føre til et for lavt inntak av kalsium.

Alle fløte- og rømmetyper inneholder mye mettet fett og anbefales ikke i hverdagskostholdet. Cultura, skummet kultur, lettmelk, ekstra lett melk, skummet melk, yoghurt, mager Crème Fraiche (10 % fett) og Kesam (1 % fett) kan brukes i matlaging, til sauser og dressing.

Ost er en kilde til store mengder mettet fett. Velg lettere eller mager ost (ost med mindre enn 10 % fett) til hverdags. Ikke bruk lettere ost som pålegg på mer enn en tredel av dagens brødskeer. Vær også oppmerksom på mengde og type ost du bruker i matlagingen. Velg gjerne planteoljebaserte oster som pålegg og i matlagingen.

Fett kjøtt er også en kilde til store mengder mettet fett. Velg kjøtt med mindre enn 10 % fett både som middagsmat og som pålegg. Skjær bort alt synlig fett, og spis minst mulig oppblandede kjøttprodukter. Velg for eksempel karbonadedeig eller kylling-/svinekjøttdeig fremfor kjøttdeig. Fjern skinnet på kylling, kalkun og annet fjærkre. Velg skinkeprodukter som pålegg fremfor salami, fårepølse og lignende.

Spis alle typer fisk til middag flere ganger i uken. Fet fisk som makrell, sild, laks og ørret inneholder umettet fett (omega-3) og er derfor spesielt gunstig. Spis fisk som pålegg daglig. Ta i tillegg 1 skje tran, eventuelt 2 fiskeoljekapsler, daglig året rundt.

Bruk gjerne majonespålegg daglig, men i moderate mengder. De fleste majonesprodukter inneholder mye olje og derfor mye fett (og kalorier), men fettene er umettet og derfor gunstig.

Myk plantemargarin er en god kilde til umettet fett. Velg typer med mer enn 70 % umettet fett. Velg gjerne margarin med plantesteroler. Plantesteroler er gunstig for kolesterolet. Ved bruk av medikamentet Ezetrol® (ezetimib) forventes imidlertid ikke plantesteroler å gi noen ytterligere kolesterolreduksjon.

Bruk gjerne olje, flytende eller myk plantemargarin i matlagingen (velg typer med mer enn 70 % umettet fett). Spis mindre stekt mat. Velg heller kokt eller

ovnsstekt mat, da vil behovet for fett i matlagingen reduseres.

Grove kornprodukter er viktig i hverdagskostholdet. Spis mye av alle sorter fiberrike kornprodukter. Havre er spesielt gunstig og bør brukes regelmessig. Brødet bør inneholde mer enn 6 gram fiber pr 100 gram brød. Se også etter Brødskala'n på emballasjen.

Husk "5-om-dagen". Spis minst tre porsjoner grønnsaker og to porsjoner frukt hver dag. Fyll halve middagstallerkenen med grønnsaker, både rå og lettkokte. Spis frukt og grønnsaker som mellommåltid, som pålegg og som pynt på pålegget. Vær raus med porsjonene. Erter, bønner og linser kan med fordel spises ofte.

En porsjon poteter, ris eller pasta daglig er et fint tilbehør til middagen.

Bruk minst mulig sukker, sukkerholdig mat og drikke, som kjeks, kaker, is, søtt pålegg, sukkergodt, sjokolade, juice, nektar, saft og brus. Med unntak av fruktjuice gir disse produktene ingen eller få næringsstoffer, men kan bidra til økt vekt. Sukker (inkludert fruktssukker) kan også øke triglyseridverdiene.

Nøtter og mandler inneholder gunstig umettet fett, men er veldig kaloririke. Bruk det derfor gjerne, men i begrenset mengde. Kokosnøtten og chillinøtten inneholder mye mettet fett og bør derfor unngås.

Kaffebønnen inneholder fettstoffer som øker kolesterolet. Velg derfor pulverkaffe (inneholder ikke fett) eller kaffe som blir filtrert, da filteret fjerner det meste av fettstoffene. Husk at kaffe tilsatt melk (for eksempel café latte, cappuccino) kan være en kilde til mettet fett avhengig av melketyper som brukes og mengde kaffe som drikkes.

Alkohol inneholder mye kalorier og kan derfor føre til vektøkning. Alkohol kan også øke triglyseridverdiene.

Etteplommen inneholder mye kolesterol. Begrens inntaket til to etteplommer per uke. Den største årsaken til økning av kolesterolet i blodet er likevel matvarer rike på mettet fett.

Spørreskjemaet vil ikke nødvendigvis gi et komplett bilde av ditt kosthold. Du kan få mer informasjon om kostholdet i heftet "Kostbehandling ved høye blodlipider hos voksne" (Lipidklinikken 2006).

Spørsmål 1-15 med unntak av spørsmål 10 er evaluert i forhold til veid kostholdsregistrering.

Kilde: Svilaas A, Strøm EC, Svilaas T, Borgejordet Å, Thoresen M, Ose L. SmartDiet™, a health educational tool. Reproducibility and validity of a short food questionnaire for assessment of dietary habits. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2002; 12: 60-70. Tredje revidering av skjemaet utgitt i mai 2009.

Vedlegg 3

Tilleggsspørsmål SmartDiet.

21. Omega-3 berikede matvarer

Bruker du ukentlig noen matvarer som er beriket med omega-3?
(yoghurt, leverpostei, juice/fruktdrikk, brød eller andre produkter tilsatt omega-3)

Ja Nei

Hvis ja, hvilke produkter pleier du å benytte?

.....

Hvis ja, hvor ofte bruker du disse produktene?

.....

22. Matvarer beriket med vitamin D

Bruker du noen matvarer som er beriket med vitamin D?
(f.eks melk, ost, margarin, smør eller andre produkter tilsatt omega-3)

Ja Nei

Hvis ja, hvilke produkter pleier du å benytte?

.....

Hvis ja, hvor ofte bruker du disse produktene?

.....

24. Matoljer

Bruker du olje i matlaging, til f.eks steking, baking, dressing m.m?

Ja Nei

Hvis ja, hvilken type/typer har du brukt de siste 4 uker
(med typer menes f.eks soyaolje, rapsolje, olivenolje, solsikkeolje eller andre)

.....

25. Kosttilskudd

Bruker du kosttilskudd?

Har du ikke tatt kosttilskudd de siste 4 ukene så ser du bort i fra dette spørsmålet.

Ja Nei

Hvis ja, husker du navnet på produkt/produktene har du brukt?

.....

Hvis ja, husker du navnet på produsenten av produktet/produktene du bruker?

.....

.....

24. Måltidserstattere/proteindrikker:

Har du brukt måltidserstattere ("bars"), proteindrikker og lignende ukentlig eller oftere?

Ja Nei

Hvis ja, hva pleier du å benytte?

.....

Vedlegg 4

Vekt

Utstyr: Digital vekt (Soehnle professional)

1. Sørg for at personen som veies har på seg så lite klær som mulig. Han eller hun må tømme lommene, og ta av seg sko og andre tunge eller store plagg (genser, skjerf, store smykker). Personen skal kun stå i bukse/skjørt/shorts og bluse/skjorte/tynn genser. Klærne trekkes i fra for å estimere kroppsvekt. Trekk alltid fra 1 kg (olabukse + lett genser veier ca 1 kg).
2. Spør alltid om personen har vært på toalettet.
3. Sjekk at vekten står på 0.
4. Personen stiller seg midt på vekten, uten støtte og med vekten fordelt jevnt på begge føtter.
Vekten kan variere med opptil 2 kg i løpet av et døgn.
De mest stabile målingene oppnås på morgenen, 12 timer etter matinntak og etter en har vært på toalettet.
5. Kalibrering: den digitale vekten kalibreres før studien starter, ved at man legger på lodd og sjekker at vekten viser det samme antall kg som antall kg lodd. Dette skal gjøres av avdelingsbioingeniøren.

Høyde

Utstyr: Høydemåler (Holtain Limited)

1. Sørg for at måling foregår uten sko og strømper. Fjern også eventuelle hårstrikk og spenner.
2. Be personen stå utstrect med helene sammen. Heler, setet og øvre del av rygg skal stå inntil høydemåleren. Dersom håret er tykt, legges et lett trykk mot hodeplaten.
3. Hodestillingen skal være slik at nedre orbitakant (den horisontale delen på høydemåleren) skal ligge i horisontalt plan med øreåpningen.
4. Målingen blir lest av til nærmeste millimeter. Noter verdien med 1 desimal.
5. Avlesning skjer ved normal respirasjon.
6. Noter tidspunkt for målingen. Individuer er ofte høyere på morgenen enn på kvelden. Denne forskjellen kan være på 1%.
7. Kalibrering: Ingen spesielle rutiner for kalibrering.