

Kan supplementering med omega-3 sänka triglyceridnivåerna hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi?

- En systematisk översiktsartikel

Sofie Tapper och Erica Lilja Eriksson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Therese Karlsson

Examinator: Anna Winkvist

2020-05-26

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel: Kan supplementering med omega-3 sänka triglyceridnivåerna hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi?
Författare: Sofie Tapper och Erica Lilja Eriksson
Handledare: Therese Karlsson
Examinator: Anna Winkvist
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2020-05-26

Bakgrund

Hjärt-kärlsjukdomar är den största dödsorsaken världen över och hypertriglyceridemi ökar risken att insjukna. Forskning hos vuxna har visat att supplementering med omega-3 har en triglyceridsänkande effekt vilket minskar risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom. Detta är inte lika väl undersökt hos barn.

Syfte

Denna systematiska översiktsartikel syftar till att sammanställa forskning gällande omega-3-supplementering och dess effekter på triglyceridnivåer hos barn och ungdomar.

Sökväg

Litteratursökningen baseras på sökningar i Pubmed och Scopus med sökorden "hyperlipidemias", "dyslipidemias", "lipidemia*", "lipid profile", "metabolic health", "cardiovascular diseases", "adolescent", "teen", "youth", "child", "fatty acids", "omega 3; dietary fats", "unsaturated", "n-3 fatty acid*", "n-3 polyunsaturated fatty acid*", "n-3 PUFA", "omega-3 fatty acid", "unsaturated fatty acids", "randomized controlled trial" och "blind".

Urvalskriterier

Randomiserade kontrollerade studier skrivna på engelska eller svenska gjorda på personer under 18 år med triglyceridnivåer över 130 mg/dl där supplementering med omega-3 (EPA och DHA) har jämförts med placebo inkluderades. Studier där annan behandlingsmetod gavs eller där deltagarna led av annat sjukdomstillstånd än övervikt och fetma samt artiklar som krävde betalning exkluderades.

Datainsamling och analys

Två artiklar valdes ut för granskning baserat på våra inklusions- och exklusionskriterier. "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) användes som underlag för granskningen. Därefter evidensgraderades artiklarna enligt GRADE.

Resultat

De granskade studierna visar en statistisk signifikant sänkning av triglyceridnivåerna i interventionsgruppen efter tolv veckor, dock visar enbart en av studierna en statistiskt signifikant skillnad i sänkning av triglyceridnivån mellan interventions- och kontrollgruppen.

Slutsats

Det finns måttlig (+++) vetenskaplig evidens för att supplementering med omega-3 (EPA och DHA) kan sänka triglyceridnivåerna hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi.

Ytterligare forskning behövs.

Nyckelord

Hypertriglyceridemi, omega-3-supplementering, triglyceridnivåer, barn, ungdomar

Abstract

Title: Does omega-3-supplementation lower triglyceride levels in children and adolescents with hypertriglyceridemia?
Author: Sofie Tapper and Erica Lilja Eriksson
Supervisor: Therese Karlsson
Examiner: Anna Winkvist
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits
Date: May 26, 2020

Background

Cardiovascular disease is one of the major causes of death worldwide where hypertriglyceridemia increases the risk of suffering. Research in adults has shown that supplementation with omega-3s has a triglyceride-lowering effect which reduces the risk of cardiovascular disease. The research on children is limited.

Objective

This systematic review aims to compile research on omega-3-supplementation and the effect on triglyceride levels in children and adolescents.

Search strategy

The literature search is based on searches in Pubmed and Scopus with the keywords "hyperlipidemias", "dyslipidemias", "lipidemia*", "lipid profile", "metabolic health", "cardiovascular diseases", "adolescent", "teen", "youth", "child", "fatty acids", "omega 3; dietary fats", "unsaturated", "n-3 fatty acid*", "n-3 polyunsaturated fatty acid*", "n-3 PUFA", "omega-3 fatty acid", "unsaturated fatty acids", "randomized controlled trial" and "blind".

Selection criteria

Randomized controlled studies written in English or Swedish conducted on participants under 18 years of age with triglyceride levels above 130 mg/dl where supplementation with omega-3 (EPA and DHA) compared to placebo was included. Studies where another treatment was given or where the participants suffered from a condition other than obesity and articles that required payment was excluded.

Data collection and analysis

Two articles were selected based on our inclusion and exclusion criterias. "Template for quality review of randomized studies" conducted by Statens beredskap för medicinsk och social utvärdering was used for the quality review. In order to grade the strength of evidence, the international system GRADE was used.

Main results

Both studies show a statistically significant reduction in triglyceride levels in participants receiving twelve weeks of supplementation. However, only one of the studies shows a statistically significant difference in the reduction of the triglyceride levels between the two groups, intervention and control.

Conclusions

There is moderate (+++) scientific evidence that supplementation with omega-3 (EPA and DHA) may lower triglyceride levels in children and adolescents with hypertriglyceridemia. Further research is needed.

Search terms

Hypertriglyceridemia, omega-3 supplementation, triglyceride levels, children, adolescents

Förkortningar

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
ApoB	Apolipoprotein B
BMI	Body Mass Index
CRP	C-reaktivt protein
DHA	Dokosahexaensyra
EAS	European Atherosclerosis Society
EPA	Eikosapentaensyra
ESC	European Society of Cardiology
FN	Förenta Nationerna
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Developments and Evaluation
HDL	High Density Lipoprotein
IL6	Interleukin 6
ITT	Intention To Treat
LDL	Low Density Lipoprotein
PCB	Polyklorerade bifenyler
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
SBU	Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering
TNF- α	Tumörnekrosfaktor alfa
WHO	World Health Organization

Innehållsförteckning

1. INTRODUKTION	6
1.1 Hjärt- och kärlsjukdom	6
1.2 Övervikt och fetma	6
1.3 Hypertriglyceridemi.....	7
1.4 Behandling vid hypertriglyceridemi.....	7
1.5 Omega -3.....	8
1.6 Problemformulering	8
1.7 Syfte.....	9
1.8 Frågeställning	9
2. Metod	9
2.1 Inklusions - och exklusionskriterier	9
2.2 Datainsamlingsmetod.....	9
* dubletter redovisas inom parantes.....	10
2.3 Databearbetning	10
2.4 Granskning av relevans och kvalitet.....	11
3. Resultat	12
3.1 Enskilda studiers kvalitet.....	12
3.1.1 De Ferranti, S et al., 2014 "Using High-Dose Omega-3 Fatty Acid Supplements to Lower Triglyceride Levels in 10-to 19-Year-Olds" (32).....	12
3.1.2 Del-Rio-Navarro, B E et al., 2019 "Effect of supplementation with omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia in pediatric patients with obesity" (34)	13
3.2 Tolkning av resultat.....	15
3.3 Evidensgradering.....	15
4. Diskussion	16
4.1 Metoddiskussion	16
4.2 Resultatdiskussion	17
4.2.1 Studiepopulation	17
4.2.2 Studiekvalitet och studieupplägg	17
4.3 Överensstämmelse med övrig litteratur	18
4.4 Dietistens roll.....	19
4.5 Miljö och hälsomässiga aspekter	19
4.6 Mänskliga rättigheter.....	20
5. Slutsats	20
6. Referenser	21

1. INTRODUKTION

1.1 Hjärt- och kärlsjukdom

Hjärt- och kärlsjukdomar är den största dödsorsaken världen över (1). Enligt siffror från World Health Organization (WHO) uppskattas att 17,3 miljoner människor dör i hjärt- och kärlsjukdomar varje år samt att cirka tre fjärdedelar av dessa dödsfall är på grund av hjärtattack och stroke. Riskfaktorer för att drabbas av hjärt- och kärlsjukdomar inkluderar bland annat fysisk inaktivitet, övervikt och fetma samt hypertriglyceridemi (2). Det har visats att graden av exponering av riskfaktorer under barndomen korrelerar med incidensen av framtida hjärt- och kärlhändelser. I takt med att övervikt och fetma blir ett allt mer påtagligt problem hos barn och ungdomar världen över blir det också allt viktigare att tidigt i livet skapa goda hälsosamma vanor.

Ateroskleros är den huvudsakliga orsaken till att drabbas av hjärt- och kärlhändelser och man har i ett flertal studier sett att ateroskleros utvecklas gradvis redan under de tio första åren av ett barns liv (2). Ateroskleros bildas när lågdensitetslipoprotein (low density lipoprotein, LDL) tar sig in i det inre lagret av kärlväggen och tillsammans med makrofager och glattmuskelceller bildar skumceller. Skumceller bildar i sin tur plack som växer i storlek när allt fler partiklar ansamlas. I takt med att placket ökar i storlek blir blodgenomströmningen allt mer begränsad. Ett ökat behov av syre till hjärtmuskulaturen vid ökad fysisk aktivitet kan leda till att plackbildning orsakar ischemi och kärlkramp. Placken är mer eller mindre benägna att brista beroende på hur stabila de är. Instabila plack karaktäriseras av ett tunt, fibröst yttre lager samt en inre kärna fylld av lipider. Stabila plack täcks med ett tjockare bindvävslager samt har en begränsad ansamling lipider i sin kärna (2). När ett plack brister läcker dess innehåll ut i blodkärlet vilket i sin tur triggar att en blodpropp bildas, detta är den huvudsakliga orsaken till trombos i kranskärlen vilket leder till hjärtattack. Ytterligare en riskfaktor för att utveckla ateroskleros är den inflammation som uppstår i samband med övervikt och fetma. Denna inflammation ökar utsöndringen av bland annat makrofager vilket leder till en ökad mängd skumceller och därmed en ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom.

1.2 Övervikt och fetma

Övervikt och fetma är idag ett stort hälsoproblem i hela världen, både bland vuxna och barn (3). Övervikt och fetma leder till en ökad risk att drabbas av bland annat hjärt- och kärlsjukdomar och diabetes typ 2 (4). Det vanligaste sättet att bedöma huruvida en person lider av övervikt eller fetma är genom att använda body mass index (BMI) (5). För att räkna ut en persons BMI divideras personens vikt i kilogram med dennes längd uttryckt i meter i kvadrat (kg/m^2) där ett värde $>24,9$ definieras som övervikt och ett värde $>29,9$ definieras som fetma (Tabell 1). För barn och ungdomar mellan 2 och 18 år används ålderskorrigerade tillväxtkurvor för att bedöma övervikt och fetma (6). I Sverige ökar andelen överviktiga och feta barn och ungdomar, bland 11-15 åriga skolbarn har man sett en fördubbling av andelen med övervikt och fetma de senaste 30 åren (7). Siffror från läsåret 2017/18 visar att 11% av skolbarnen var överviktiga och att motsvarande siffra som anger andelen barn med fetma var 4%. Liknande problematik kan ses världen över, både i industri- och utvecklingsländer (3).

Tabell 1. Definitioner för BMI hämtad från WHO (5).

BMI	Definition
<18.5	Undervikt
18.5–24.9	Normalvikt
25.0–29.9	Övervikt
30.0–34.9	Fetma grad 1
35.0–39.9	Fetma grad 2
40.0	Fetma grad 3

1.3 Hypertriglyceridemi

Förhöjda triglyceridnivåer i plasma leder till en ökad kardiovaskulär risk (8). En förhöjd koncentration av triglycerider leder till en ökad koncentration av lipoproteiner rika på triglycerider samt bildning av små täta LDL-partiklar (9). Små täta LDL-partiklar har en större benägenhet att fastna i kärlväggen och orsaka ateroskleros.

Övervikt, och då främst bukfetma, tros vara den största orsaken bakom dyslipidemi och därmed hypertriglyceridemi (9). En viktig mekanism som förklarar sambandet mellan övervikt och dyslipidemi är utvecklingen av insulinresistens. Insulinresistens ökar frisättningen av fettsyror från levern ut i blodet, ger en ökad lipolys i blodkärlen samt inhiberar insulinets anti-lipolytiska effekt i fettvävnaden vilket resulterar i en förändrad lipidprofil. Den typ av förändring som är kopplad till just övervikt och fetma karakteriseras av förhöjda triglyceridnivåer, förhöjda nivåer av fria fettsyror, sänkta nivåer av HDL-kolesterol samt normala eller något förhöjda nivåer av LDL-kolesterol där andelen små täta partiklar av denna typ av kolesterol är förhöjd (9).

Referensvärdet för normala triglyceridnivåer hos vuxna definieras som ett värde <150 mg/dl och ett värde >150 mg/dl indikerar höga triglyceridnivåer (10, 11). För barn i åldern 10–19 år innebär ett värde >130 mg/dl höga triglyceridnivåer (12).

1.4 Behandling vid hypertriglyceridemi

Riktlinjer från American Heart Association (AHA) och American College of Cardiology (ACC) redogör för att behandlingsmetoden för vuxna med triglyceridnivåer på 150 - 499 mg/dl är livsstilsintervention, att behandla sekundära riskfaktorer samt statiner (12). Triglyceridnivåer >500 mg/dl behandlas utöver tidigare nämnda metoder även med omega-3-fettsyror. Liknande behandlingsmetoder ses även i de europeiska riktlinjerna från European Society of Cardiology (ESC) och European Atherosclerosis Society (EAS) där omega-3-fettsyror adderas till statinbehandling vid triglyceridnivåer >135 mg/dl (13).

Riktlinjer från Läkemedelsboken redogör för liknande behandling i Sverige (10). För att sänka triglyceridnivån rekommenderas i första hand en icke-farmakologisk behandling där kostbehandling och fysisk aktivitet ingår. Hypertriglyceridemi är ofta associerat med övervikt, därför är den viktigaste interventionen viktreduktion och ökad fysisk aktivitet. Rekommendationen är att begränsa intaget av snabba kolhydrater och att istället välja kolhydrater med lågt glykemiskt index (10). Samma behandling rekommenderas till barn och ungdomar. I en studie av Huang et al. randomiserades 70 obesa ungdomar till omega-3-supplementering tillsammans med livsstilsintervention alternativt placebo tillsammans med livsstilsintervention (14). Resultatet visar att omega-3-supplementering tillsammans med livsstilsintervention gav en statistiskt signifikant förbättring av bland annat dyslipidemin hos deltagarna jämfört med vid enbart livsstilsintervention.

För vuxna bör även farmakologisk behandling övervägas vid höga triglyceridnivåer tillsammans med andra riskfaktorer, exempelvis andra sjukdomar (10). Statiner är förstahandsvalet. Vid svår hypertriglyceridemi kombineras statiner med fibrater för att sänka triglyceridnivåer.

1.5 Omega -3

Omega-3-fettsyror är essentiella vilket innebär att de inte kan syntetiseras i kroppen utan behöver tillföras via kosten (15). De främsta källorna till fleromättade fettsyror och därmed även omega-3-fettsyror är mjuka margariner, vegetabiliska oljor och fet fisk. Två av dessa omega-3-fettsyror som visats kunna förebygga hjärt- och kärlsjukdom är eikosapentaensyra (EPA) och dokosaheksaensyra (DHA) (16).

Livsmedelsverket publicerade år 2018 resultat från en undersökning där man kartlagt matvanor hos över 3000 ungdomar i Sverige (17). I denna rapport redovisades vilken mängd av ett visst livsmedel som konsumerats under undersökningsperioden som bestod av två dagars kostregistrering samt enkätfrågor. Gällande fisk och skaldjur var cirka 30% av de rapporterade dagarna så kallade "konsumtionsdagar" där ungdomarna ätit någon form av fisk eller skaldjur. Under dessa konsumtionsdagar var medianvärdet för intaget 57 gram vilket motsvarar cirka ett gram EPA och DHA (17, 18). Pirillo et al. skriver i sin översiktsartikel att en daglig dos på minst två gram EPA och DHA krävs för att ge 25–40% sänkning av triglycerider och att den optimala dosen är tre - fyra gram per dag (19).

Intag av omega-3-fettsyror genom kosten rekommenderas, men är kanske inte tillräckligt för att signifikant sänka triglyceridnivåer hos personer med hypertriglyceridemi (20).

Oh et al. bekräftar i sin studie att omega-3 har en triglyceridsänkande effekt samt bidrar till en ökad flödesmedierad dilation (21). I studier gjorda på råttor förklaras de triglyceridsänkande effekterna av en ökad oxidation samt minskad biosyntes av triglycerider (22). Ytterligare en mekanism som kan förklara minskningen är den reducering av apo-b-lipoprotein (ApoB) i plasma som observerats i studier på råttor (23). Omega-3 har även antiinflammatoriska effekter genom att reducera C-reaktivt protein (CRP), tumörnekrosfaktor alfa (TNF-alfa) samt interleukin-6 (IL6), vilket alla är markörer för inflammation (24).

1.6 Problemformulering

Hjärt- och kärlsjukdom är den största dödsorsaken världen över. Att vara överviktig eller fet ökar risken att drabbas av dessa sjukdomar där en förhöjd nivå av triglycerider är vanligt förekommande. I takt med att övervikt och fetma även drabbar barn och ungdomar i allt större utsträckning ökar

även risken för hypertriglyceridemi hos denna population. Det har visats på vuxna att omega-3 har en sänkande effekt på triglycerider. Hur effektiv denna behandlingsmetod är på barn och ungdomar är inte lika väl undersökt.

1.7 Syfte

Denna systematiska översiktsartikel syftar till att granska det vetenskapliga underlaget gällande omega-3-supplementering och dess effekter på triglyceridnivåer hos barn och ungdomar.

1.8 Frågeställning

Kan supplementering med omega-3 (EPA och DHA) jämfört med placebo sänka triglyceridnivåerna hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi?

2. Metod

Metoden var en systematisk litteratursökning där arbetet inleddes med litteratursökning i två olika databaser, PubMed och Scopus.

2.1 Inklusions - och exklusionskriterier

I denna översiktsartikel inkluderades studier där supplementering med omega-3 (EPA och DHA) jämförts med placebo för att undersöka om det finns en sänkande effekt på triglyceridnivåer hos personer under 18 år. För denna översiktsartikel valdes att endast inkludera studier gjorda på individer med triglyceridnivåer >130 mg/dl då detta är gränsen för vad som definieras som höga triglyceridnivåer hos barn och ungdomar i åldern 10–19 år (12). Endast randomiserade kontrollerade studier (RCT) samt artiklar på svenska eller engelska inkluderades. Studier där en annan behandlingsmetod, exempelvis metformin eller statiner, givits i kombination med omega-3 supplement eller där deltagarna lidit av något annat sjukdomstillstånd utöver övervikt eller fetma exkluderades. De artiklar där betalning krävdes för åtkomst av fulltext exkluderades.

2.2 Datainsamlingsmetod

En systematisk litteratursökning genomfördes 23–24/3–2020. Sökningarna gjordes i databaserna PubMed och Scopus, resultatet och sökorden som användes presenteras utförligt i tabell 2. Av de sökord som användes var följande MeSH-termer: *hyperlipidemias; dyslipidemias; cardiovascular diseases; adolescent; fatty acids, omega 3; dietary fats, unsaturated samt randomized controlled trial*. Sökningen på “*adolescents*” kompletterades med synonymerna “*teen*” och “*youth*” enligt svensk MeSH (25). Då “*adolescent*” enligt svensk MeSH definieras som “personer i åldrarna 13 till 18 år” utökades sökningen med “*child*” för att säkerställa att även studier gjorda på barn under 13 år inkluderades.

Totalt utfördes två sökningar, varav en i Pubmed och en i Scopus. Resultatet från dessa sökningar användes sedan vidare i databearbetningen.

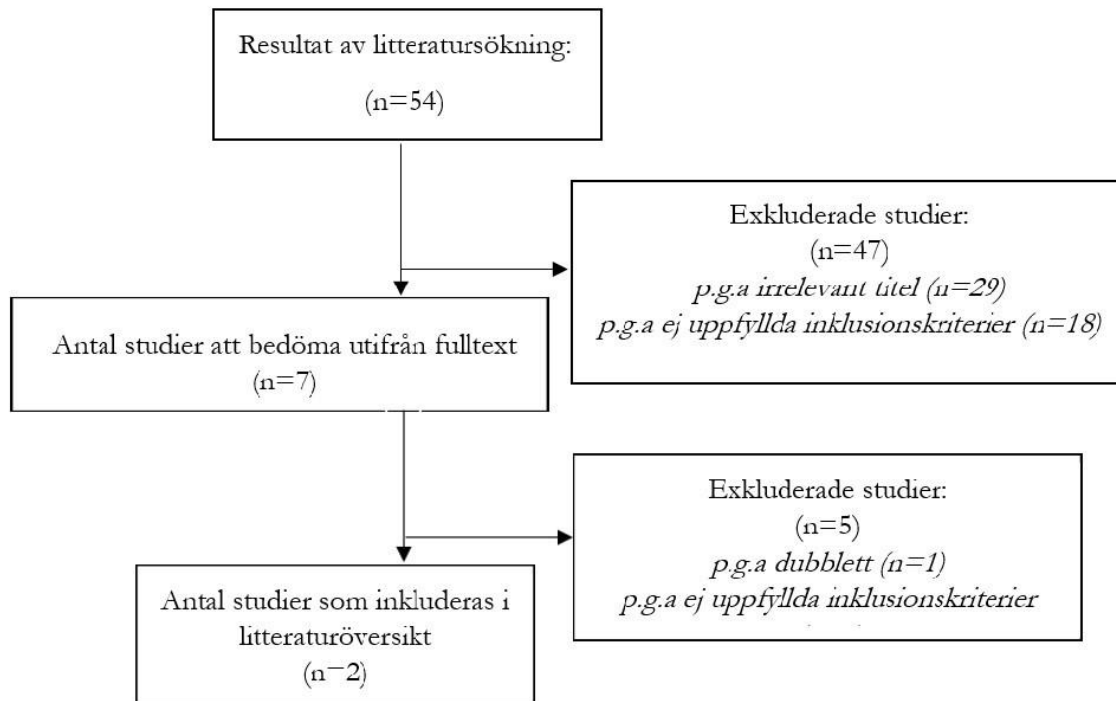
Tabell 2. Sökord samt resultat av litteratursökning.

Sökning	Databas	Datum	Sökning, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda träffar
	PubMed	200323	(hyperlipidemias[MeSH Terms] OR dyslipidemias[MeSH Terms] OR cardiovascular diseases[MeSH Terms]) OR hyperlipidemia*[Title/Abstract] OR lipidemia*[Title/Abstract] OR "lipid profile"[Title/Abstract] OR "metabolic health"[Title/Abstract] AND (adolescent[MeSH Terms] OR adolescence[Title/Abstract] OR teen*[Title/Abstract] OR youth*[Title/Abstract] OR child*[Title/Abstract]) AND (fatty acids, omega 3[MeSH Terms] OR "n-3 fatty acid*" [Title/Abstract] OR "n-3 polyunsaturated fatty acid*" [Title/Abstract] OR "n-3 PUFA" [Title/Abstract] OR "omega-3 fatty acid" [Title/Abstract] OR "n-3 fatty acid" [Title/Abstract] OR "unsaturated fatty acids" [Title/Abstract] OR dietary fats, unsaturated[MeSH Terms]) AND (randomized controlled trial[MeSH Terms] OR blind[Title/Abstract])		38	2
	Scopus	200324	(TITLE-ABS-KEY(adolescent) OR TITLE-ABS-KEY(adolescence) OR TITLE-ABS-KEY(teen*) OR TITLE-ABS-KEY(youth*) OR TITLE-ABS-KEY(child*)) AND (TITLE-ABS-KEY(hyperlipidemias) OR TITLE-ABS-KEY(dyslipidemias) OR TITLE-ABS-KEY("cardiovascular diseases") OR TITLE-ABS-KEY(hyperlipidemia*) OR TITLE-ABS-KEY(lipidemia*) OR TITLE-ABS-KEY("lipid profile") OR TITLE-ABS-KEY("metabolic health")) AND (TITLE-ABS-KEY("fatty acids, omega 3") OR TITLE-ABS-KEY("n-3 fatty acid*") OR TITLE-ABS-KEY("n-3 polyunsaturated fatty acid*") OR TITLE-ABS-KEY("n-3 PUFA") OR TITLE-ABS-KEY("omega-3 fatty acid") OR TITLE-ABS-KEY("unsaturated fatty acids") OR TITLE-ABS-KEY("dietary fats, unsaturated")) AND (TITLE-ABS-KEY("randomized controlled trial") OR TITLE-ABS-KEY(blind*))	AND NOT index (medline)	16	1(1)
Totalt antal studier:					54	2

* dubletter redovisas inom parantes

2.3 Databearbetning

Resultatet av sökningen gav 54 studier där titel och abstract lästes igenom för att bedöma om de var relevanta utifrån vår frågeställning samt uppfyllde inklusions- och exklusionskriterier och därmed kvalificerades för vidare granskning (Figur 1). Denna granskning utfördes enskilt av författarna för att sedan diskuteras. Efter detta återstod sju studier som bedömdes relevanta varav en uteslöts då det var en dublett. Resterande sex studier lästes i fulltext. Av dessa uteslöts sedan fyra studier baserat på våra inklusions- och exklusionskriterier. Två av de exkluderade studierna uteslöts då studiedesignen var cross-over och där interventionen i en av dessa endast bestod av supplementering med DHA (26, 27). Ytterligare en studie exkluderades på grund av att interventionsgruppen endast fått DHA (28). I den fjärde studien som uteslöts var deltagarna i en högriskgrupp för att drabbas av psykos vilket gjorde att den valdes bort baserat på exklusionskriteriet gällande andra sjukdomstillstånd (29).



Figur 1. Datainsamlingsmetod. Flödesschemat redovisar sökning, inkludering och exkludering av artiklar.

Två studier kvalificerades slutligen att ingå i översiktsartikeln. I en av studierna definierades ungdomar som personer i åldern 10–19 år. Ett av inklusionskriterierna var att deltagarna skulle vara personer under 18 år, trots detta inkluderades denna studie då deltagarnas medelålder var 14 år.

2.4 Granskning av relevans och kvalitet

Vid granskning av de inkluderade studierna användes “Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier” utformad av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) då alla valda studier var randomiserade kontrollerade studier (30). Syftet med att använda denna mall var att åskådliggöra risken för selektions-, behandlings-, bedömnings-, bortfalls-, rapporterings- och intressekonfliktsbias. De enskilda studierna tilldelades utefter denna granskning låg, medelhög eller hög studiekvalitet. För att bedöma evidensstyrkan för de två studierna användes mallen “underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” från Göteborgs Universitet. Utifrån underlaget gjordes en sammanvägd bedömning av risk för bias, överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet, precision och publikationsbias. Evidensstyrkan anges slutligen som hög (++++), måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+). Enligt SBU innebär en hög evidensstyrka att det inte är troligt att ny forskning kommer att komma fram till nya slutsatser (31). Låg evidens tillsammans med andra faktorer såsom rimlig kostnadseffektivitet kan vara tillräckligt för att använda tillvägagångssättet i klinisk praxis, dock medför denna evidensstyrka att det finns en risk för att ytterligare forskning kan förändra slutsatsen. Mycket låg evidens tyder på att ytterligare forskning krävs.

3. Resultat

3.1 Enskilda studiers kvalitet

Två studier har granskats med utgångspunkt i vår frågeställning. Av dessa två visar båda ett resultat där supplementering med omega-3 statistiskt signifikant sänker triglyceridnivån hos personer med hypertriglyceridemi efter tre månader. En sammanfattning av de enskilda studierna finns i tabell 3 och 4. Nedan följer en kompletterande beskrivning av respektive studie.

3.1.1 De Ferranti, S et al., 2014 "Using High-Dose Omega-3 Fatty Acid Supplements to Lower Triglyceride Levels in 10-to 19-Year-Olds" (32)

Studien syftar till att utvärdera effekten och toleransen av supplementering med omega-3-fettsyror hos barn och ungdomar med måttligt till svår hypertriglyceridemi.

25 personer i åldern 10–19 år med triglyceridnivåer på 150 till 1000 mg/dl randomiserades till två grupper i denna dubbelblindade studie. En deltagare föll bort under perioden mellan randomisering och uppföljning vid tre månader. Interventionsgruppen gavs läkemedlet Lovaza och kontrollgruppen gavs placebo bestående av majsolja. Deltagarna i interventionsgruppen fick 3360 mg omega-3-fettsyror (1860 mg EPA samt 1500 mg DHA) per dag uppdelat i fyra kapslar. Kontrollgruppen gavs totalt fyra kapslar per dag innehållandes 4000 mg majsolja. Kostråd gavs till alla deltagare vid studiens start.

Antropometriska mått, blodtryck samt blodprov togs av tränad personal vid baslinje, efter tre månader samt efter sex månader. Eventuella biverkningar såsom mag-tarmbesvär och muskelsmärta tillsammans med beteendemönster utvärderades vid varje mätning. För kartläggning av kostintaget utfördes en 24-h recall vid dessa tillfällen. Det primära utfallsmåttet var att undersöka om Lovaza och därmed omega-3-fettsyror hade en sänkande effekt på triglyceridnivåer hos deltagarna jämfört med placebo. Utöver detta analyserades även förändringar i blodfetter, blodtryck samt förändring av samtliga utfallsmått efter sex månader för att utvärdera en mer långsiktig effekt.

Blodprov för analys togs efter 12 timmars fasta. För att utvärdera följsamheten samlades använda burkar och överblivna kapslar in för kontroll. För utvärdering av absorption av omega-3-fettsyror mättes EPA- och DHA-koncentration i cellmembran på röda blodkroppar.

Resultatet visade ingen statistiskt signifikant skillnad i sänkning av triglyceridnivån mellan grupperna efter tre och sex månader. Dock kunde man se en statistiskt signifikant reduktion av triglyceridnivåer i interventionsgruppen när man jämförde baslinjevärdet med värdet efter tre och sex månader. Triglyceridnivån sjönk även i kontrollgruppen vid tre och sex månader jämfört med baslinjen, dock inte statistiskt signifikant. Resultatet visade inte heller någon statistiskt signifikant ökning av mag-tarmbesvär och muskelsmärta hos deltagarna. Det var ingen skillnad i förändring av BMI mellan grupperna under interventionstiden.

Studiekvalitet: Medelhög

Kvalitetsbedömning: Studien bedömdes ha låg risk för selektions-, behandlings-, bedömnings-, bortfalls-, rapporterings- och intressekonfliktsbias. Det finns begränsningar gällande studiepopulationen då det var 25 deltagare som medverkade vilket medför att studien uppnådde endast 10 % power. Studiens styrkor bedömdes vara att de följt ett i förväg publicerat

studieprotokoll, utfört mätningar på ett noggrant sätt samt att deltagare och prövare varit blindade (33).

3.1.2 Del-Rio-Navarro, B E et al., 2019 ”Effect of supplementation with omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia in pediatric patients with obesity” (34)

Studien syftar till att utvärdera effekten och toleransen av supplementering med omega-3-fettsyror på barn och ungdomar med måttligt till svår hypertriglyceridemi.

Totalt randomiserades 130 ungdomar i åldern 10–16 år med triglyceridnivåer på 150 till 1000 mg/dl till två grupper i denna dubbelblindade studie. 126 personer fullföljde studien och av de fyra personer som föll bort var två randomiserade till interventionsgruppen och två till kontrollgruppen. Deltagarna i interventionsgruppen fick 3000 mg omega-3-fettsyror (2000 mg EPA och 1000 mg DHA) per dag i tre månader och kontrollgruppen fick 3000 mg sojaolja per dag under samma period. Dosen i både interventions- och kontrollgruppen var uppdelad i totalt fem kapslar per dag. Deltagarna tog tre kapslar klockan åtta på morgonen samt två kapslar klockan åtta på kvällen. Alla deltagare fick kostråd samt rekommendation om fysisk aktivitet vid studiens start.

Antropometriska mått och blodprov togs vid studiens start och mättes sedan efter en, två och tre månader. Alla mätningar utfördes av tränad kemist och dietist. Det primära utfallsmåttet var reducerad triglyceridnivå efter tre månader jämfört med baslinjevärdet. Sekundära utfallsmått var kolesterol, HDL, glukos, urinsyra och BMI z-score. Vid varje uppföljning togs blodprov för analys efter 12 timmars fasta. För att kontrollera följsamhet räknades kapslar och deltagarna fick svara på frågor kring eventuella biverkningar, kost och fysisk aktivitet. Eventuella biverkningar följdes även upp fyra veckor efter det sista mättillfället.

Studien visade en statistiskt signifikant skillnad i sänkning av triglyceridnivåer mellan grupperna efter tre månader. Resultatet visar även att deltagarna i interventionsgruppen statistiskt signifikant sänkte triglyceridnivåerna. Biverkningarna var statistiskt signifikant högre i interventionsgruppen där mag-tarmbesvär, främst rapningar, var vanligast. Det var ingen skillnad i förändring av BMI mellan grupperna under interventionstiden.

Studiekvalitet: Hög

Kvalitetsbedömning: Studien bedömdes ha låg risk för selektions-, behandlings-, bedömnings-, bortfalls- och intressekonfliktbias. Risken för rapporteringsbias bedömdes medelhög då det redovisades fler utfallsmått än i det tidigare publicerade studieprotokollet (35). Styrkor med studien var ett stort antal (130) deltagare, få avhopp och att deltagare och prövare var blindade. Begränsningen i denna studie ansågs vara att de inte hade möjlighet att mäta följsamheten genom blodprov utan endast genom frågeformulär samt beräkning av kapslar.

Tabell 3. Sammanfattning av de enskilda studiernas resultat.

Författare, år (Land)	De Ferranti et al, 2014 (USA)	Del-Rio-Navarro et al, 2019 (Mexico)
Studiedesign	RCT Dubbelblind	RCT Dubbelblind
Studiepopulation (Bortfall)	25 barn och ungdomar (Bortfall=1) Medelålder: I: 13,3 ± 2,4 år K: 14,7 ± 2,7 år	130 barn och ungdomar (Bortfall=4) Medelålder: I: 12,6 ± 1,7 år K: 12,6 ± 1,8 år
Supplementering	3 månader I: Lovaza, 3360 mg omega-3-fettsyror (1860 mg EPA+ 1500 mg DHA+ 16 mg vegetabilisk olja) K: 1000 mg majsolja	3 månader I: 3000 mg omega-3-fettsyror (2000 mg EPA + 1000 DHA) K: 3000 mg sojaolja
Kostrekommendation + Fysisk aktivitet	Alla deltagare fick råd från dietist (lågt intag av raffinerade kolhydrater och mättat fett. Uppmuntrade ökat intag av frukt och grönt, omega-3 rik fisk 2 portioner/vecka).	Alla deltagare fick råd från dietist (ej specificerade) och råd om 30 min promenad/dag.
Effektmått TG (mg/dl)	(Medelvärde ± SD)	(Medelvärde ± SD)
Baslinjemätning	I: 226,0 ± 24,0 K: 219,0 ± 23,0	I: 222,1 ± 62,3 K: 222,6 ± 75,9
Efter 12 veckor	I: 171,0 ± 18,0 K: 186,0 ± 20,0	I: 127,7 ± 45,5 K: 187,6 ± 80,4
Studiekvalitet	Medelhög	Hög

I = intervention, K = kontroll, TG = triglyceridnivå

Tabell 4. Sammanfattning av effektmått.

Effektmått: Triglyceridnivå (mg/dl)

Författare, år	Effekt i I (ΔI)	Effekt i K (ΔK)	Absoluta skillnaden ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för skillnaden (ΔI jämfört med ΔK)
De Ferranti, 2014	-55,0 (-24,3%)	-33,0 (-15,0%)	-22,0	P=0,52
Del-Rio-Navarro, 2019	-94,4 (-39,1%)	-35,0 (-14,6%)	-59,4	P=0,01

Förkortningar:

I: Interventionsgruppen

K: Kontrollgruppen

3.2 Tolkning av resultat

De två studier som granskats i denna översiktsartikel visade en statistiskt signifikant sänkning av triglyceridnivån i interventionsgruppen. Det var dock bara en av studierna som visade statistiskt signifikant skillnad i sänkning av triglyceridnivå mellan interventions- och kontrollgrupp.

3.3 Evidensgradering

Det finns måttligt starkt (+++) vetenskapligt underlag för att supplementering med omega-3 sänker triglyceridnivån hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi i åldern 10–19 år. På grund av begränsning gällande precision nedgraderades evidensstyrkan ett steg - (+). Sammanfattning av evidensgraderingen finns i tabell 5 och nedan följer förklaring till graderingen.

Studiekvalitet:

Viss begränsning i rapporteringsbias i Del-Rio-Navarro et al. Risken bedömdes inte som tillräcklig för nedgradering.

Överensstämmelse mellan studierna:

Studierna visade god överensstämmelse i behandlingsupplägg där resultatet pekade åt samma håll, dock fanns en viss heterogenitet gällande effektstorleken. Rio-Del-Navarro et al. visade en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna vilket inte kunde ses hos de Ferranti et al.

Överförbarhet:

Studierna bedömdes kunna vara överförbara då behandlingsupplägget var tydligt beskrivet, ingen tilläggsbehandling gavs samt skulle kunna utföras i svensk klinisk praxis.

Precision:

De Ferranti et al. uppnådde endast 10 % power vilket förklarades av misslyckad rekrytering. Detta bedömdes vara tillräckligt för nedgradering ett steg - (+).

Publikationsbias:

Då studierna var utförda av två olika forskargrupper bedömdes inga problem med publikationsbias.

Smärre brister:

Den sammanvägda bedömningen av smärre brister bedömdes inte vara tillräcklig för att sänka ytterligare ett steg.

Tabell 5. Evidensstyrka. Redovisning av evidensstyrka för inkluderade studier enligt GRADE.

Effektmått:	Triglyceridnivåer (mg/dl)
Antal studier:	2 st. (n=155)
Studiekvalitet:	Vissa begränsningar
Överensstämmelse:	Viss heterogenitet
Överförbarhet:	Ingen osäkerhet
Precision:	Oprecisa data
Publikationsbias:	Inga problem
Evidensstyrka:	Måttlig (+++)

4. Diskussion

Studierna i denna översiktsartikel visar att det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att omega-3 sänker triglyceridnivåer hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi. Detta är något som tidigare visats hos vuxna. Nedan diskuteras hur översiktsartikeln utformats, studiernas begränsningar och styrkor och hur dessa kan ha påverkat resultatet samt framtida användningsområden och vidare forskning.

4.1 Metoddiskussion

Litteratursökningen utfördes i två databaser, PubMed samt Scopus, under en begränsad tidsperiod vilket medför att studier som publicerats i andra databaser kan ha missats. Den begränsade tidsperioden medför att antalet sökningar begränsades vilket också kan ha bidragit till att relevanta studier exkluderats. Inklusions- och exklusionskriterier har varit relativt snäva vilket bidragit till att de utvalda studierna överensstämmer väl med vår frågeställning, dock kan detta även ha bidragit till att studier med liknande behandling exkluderats. En av studierna definierar ungdomar som personer i åldern 10–19 år, denna studie inkluderades trots vår åldersbegränsning. Denna bedömning gjordes med hänsyn till att medelåldern var 14 år vilket skulle kunna tyda på att endast ett fåtal av deltagarna var över 18 år samt att studien är gjord i USA där definitionen för ungdomar är personer under 25 år (36). Ytterligare faktorer som kan ha påverkat sökresultatet är att endast artiklar med fri lästillgång, artiklar skrivna på svenska eller engelska samt att endast randomiserade kontrollerade studier inkluderats. Detta kan ha resulterat i att relevanta studier valts bort. Endast studier där supplementering bestod av både EPA och DHA inkluderades, detta beror på att man då kan relatera interventionen till den kost vi äter då just dessa fettsyror återfinns i fet fisk såsom lax och makrill (37). Studier där interventionsgruppen har fått ytterligare behandling såsom blodfettssänkande läkemedel, exempelvis statiner, har exkluderats för att undvika att tilläggsbehandlingen påverkat resultatet. Av samma orsak har även studier där deltagarna lidit av annat sjukdomstillstånd, bortsett från fetma, exkluderats. För att resultatet ska uppnå klinisk relevans har endast studier där deltagarna har triglyceridnivåer >130 mg/dl inkluderats eftersom det är gränsvärdet för höga triglyceridnivåer hos barn och ungdomar i åldern 10–19 år (12).

Under litteratursökningen exkluderades inte någon studie baserat på endast på titel utan bedömdes först efter att författarna läst studiens abstract. Detta tillsammans med att författarna enskilt granskat sökningens resultat för att sedan tillsammans diskutera artiklarna leder till en noggrann bedömning av vilka studier som kvalificerades att ingå i denna översiktsartikel.

Under alla delar i processen har författarna till denna översiktsartikel haft ett nära samarbete vilket bidragit med både styrkor och begränsningar. En begränsning kan då vara att författarna påverkar varandras bedömning. Samtidigt bidrar detta även till diskussioner som ger ett bredare perspektiv. Viktigt att ta i beaktning är att granskning och urval baseras på författarnas subjektiva bedömning. Andra författare skulle således kunna göra en annan bedömning.

4.2 Resultatdiskussion

4.2.1 Studiepopulation

Studiedeltagarna i de Ferranti et al. samt Del-Rio-Navarro et al. är barn och ungdomar med en medelålder på 14 respektive 13 år. Deltagarna har liknande triglyceridnivåer vid baslinjemätningen, 227 mg/dl respektive 222 mg/dl, samt medel-BMI 31 respektive 29. I de båda studierna är cirka 40 % av deltagarna tjejer. Sammantaget överensstämmer studiepopulationens utgångsläge väl med varann, däremot skiljer sig antalet deltagare åt. I studien av de Ferranti et al. deltar 25 individer i jämförelse med Del-Rio-Navarro där deltagarantalet är 130. Det hade därför varit av intresse att undersöka om effekten i de Ferranti et al. fortsatt varit likartad om storleken på populationen varit större.

4.2.2 Studiekvalitet och studieupplägg

En av de inkluderade studierna påvisar en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna när det kommer till sänkning av triglyceridnivån när man jämför baslinjemätningen med den mätning som sker efter tre månader. Dock visar båda studierna på en statistiskt signifikant sänkning av triglyceridnivån i interventionsgruppen vilket tyder på att omega-3 har en triglyceridsänkande effekt på personer med hypertriglyceridemi. I studien av Rio-Del-Navarro et al. där det finns en statistiskt signifikant skillnad mellan interventions- och kontrollgruppen är deltagarantalet betydligt större än i studien av de Ferranti et al. Den stora skillnaden i deltagarantalet gör att det finns en viss osäkerhet gällande hur representativt detta resultat är för övrig befolkning som lider av hypertriglyceridemi eftersom man endast undersökt ett begränsat antal personer i en av dessa studier. De Ferranti et al. har endast 10% i power jämfört med Rio-Del-Navarro et al. där motsvarande siffra är 85%, detta förklaras av en misslyckad rekrytering då även de Ferranti et al. designat sin studie för att kunna påvisa en 20% minskning med 80% power. Även detta påverkar hur stor vikt som bör läggas vid resultaten från studien av de Ferranti et al.

Bortfallet bör inte påverka resultatet då det var en respektive fyra avhopp i de båda studierna. De inkluderade studierna är så kallade Intention to treat- studier (ITT) och Rio-Del-Navarro et al. beskriver att man vid avhopp använt den senast godkända mätningen för att inkludera dessa deltagare i resultatet trots avhopp.

Trots att risken för rapporteringsbias bedöms vara medelhög anses inte detta påverka resultatet då de endast redovisat ytterligare ett utfallsmått, i detta fall BMI z-score.

Gällande följsamhet har en mer noggrann bedömning gjorts i de Ferranti et al. där de utöver frågeformulär och kapselräkning även haft möjlighet att mäta absorptionen av EPA och DHA med hjälp av blodprov. Att man i den andra studien endast mätt följsamheten genom att räkna kapslar samt ställt frågor kring biverkningar gör att man inte lika noggrant har kunnat följa om deltagarna verkligen följt interventionen. Detta är också något som Rio-Del-Navarro et al. påpekar är en svaghet med deras studie.

Gemensamt för de båda studierna är att även kontrollgruppen har sänkt triglyceridnivåerna efter tre månader. Något som kan ha bidragit till detta är att deltagarna i både interventions- och kontrollgruppen har fått kostråd från dietist. I studien av de Ferranti et al. fick deltagarna bland annat råd om fet fisk två gånger per vecka, vilket kan ha gett deltagarna ett ökat intag av bland annat omega-3-fettsyror via kosten.

Totalmängden omega-3 var likartad i de båda studierna, 3360 mg respektive 3000 mg, och kapslarna innehöll, förutom EPA och DHA, även E-vitamin. De Ferranti et al. skriver att detta är för att förhindra oxidering i omega-3 kapslarna. Vitamin E fungerar som en antioxidant, dock innehöll kapslarna endast en liten mängd vitamin E vilket inte bör påverka resultatet (18).

Del-Rio-Navarro beskriver vilken tid på dagen deltagarna har tagit sin dos omega-3, dock framkommer det inte i någon av studierna om kapslarna har tagits på tom mage eller tillsammans med mat. Båda studierna rapporterar att rapningar är den mest förekommande biverkningen vilket kan vara besvärligt, men anses vara en mild biverkning. De Ferranti et al. visar på färre deltagare med biverkningar såsom rapningar, detta kan förklaras av vilken tidpunkt som kapslarna tagits eller att kapslarna har tagits tillsammans med mat alternativt på tom mage. Studien är dubbelblindad, därmed vet varken deltagarna eller prövarna vilken intervention deltagarna tilldelats. Med tanke på att det är kapslar som har intagits bör inte deltagarna kunna härleda kapseln till vilken grupp de randomiserats till baserat på utseende, dock kan det finnas en risk för en eventuell smakskillnad mellan kapslarna. En eventuell smakskillnad bör inte påverka resultatet då triglyceridnivåer mäts i plasma vilket gör det svårt för deltagarna att själva påverka resultatet både medvetet och omedvetet.

4.3 Överensstämmelse med övrig litteratur

Resultatet från de två granskade studierna överensstämmer till stor del med övrig litteratur inom supplementering med omega-3 och dess effekt på triglyceridnivåer, både när det gäller barn och ungdomar samt studier gjorda på vuxna.

I en studie av Kastelein et al. gjord på 399 vuxna individer ses en liknande sänkning av triglyceridnivåerna som i de två studier som granskats i denna översiktsartikel (38). Deltagare med triglyceridnivåer >500 mg/dl inkluderades och delades in i fyra grupper för att kunna se effekten på olika doser omega-3-fettsyror. Tre gram omega-3-fettsyror gav 25,5% reduktion i triglyceridnivåer efter tolv veckor, att jämföra med 24,3% och 39,1% reduktion i studierna av de Ferranti et al. respektive Rio-de Navarro et al. En likvärdig dos i båda populationerna ger liknande effekter vilket stärker föreställningen om att en hög dos omega-3 har en sänkande effekt på triglyceridnivåer även hos barn och ungdomar. Att det krävs en hög dos omega-3 för att se en sänkande effekt bekräftar av Ageranioti Bélanger et al. där supplementering med en lägre dos (0,7 till 1,4 gram) EPA och DHA på barn i åldern sju till tolv år inte resulterade i en sänkning av triglyceridnivåer (26). Den uteblivna effekten kan troligtvis förklaras av den låga dosen omega-3.

Ytterligare underlag som bekräftar att de essentiella omega-3-fettsyrorna EPA och DHA har gynnsamma hälsoeffekter presenteras i en studie gjord av Engler et al. där man påvisar en förändrad lipidprofil efter supplementering med DHA (28). Deltagarna var barn med hyperlipidemi i åldern 9–19 år. Resultatet från denna studie visar att både DHA- och EPA-koncentrationen i plasma ökade efter supplementering med DHA vilket enligt författarna kan förklaras av att en viss mängd DHA konverterats till EPA. Resultatet visar även på en fördelaktig förändring av ration mellan omega-3 och omega-6 efter avslutad intervention. Engler et al. menar att den förändrade lipidprofilen i sin tur kan skydda barn som lider av hyperlipidemi från att drabbas av hjärt- och kärlsjukdom tidigt i livet.

Gemensamt för studierna är att supplementering med EPA och/eller DHA tolereras väl då inga allvarliga biverkningar rapporterades (26, 28, 32, 34, 38).

4.4 Dietistens roll

Kontrollgruppen i de båda studierna har precis som interventionsgruppen sänkt sina triglyceridnivåer, dock inte statistiskt signifikant. Alla deltagare fick kostråd samt rekommendationer kring fysisk aktivitet innan studien startade vilket skulle kunna förklara reduktionen av triglyceridnivåer. De Ferranti et al. gav kostråd i enlighet med rekommendationer från AHA vilket innebär lågt intag av raffinerade kolhydrater och mättat fett, ökat intag av frukt och grönsaker samt två portioner omega-3-rik fisk per vecka. Del-Rio-Navarro et al. beskriver att deltagarna fick kostråd från dietist, men vilka rekommendationer som gavs är inte angivet. Att triglyceridnivåerna sänktes även i kontrollgruppen tyder på att dietisten har en roll i behandlingen då det troligtvis var kostråden som bidrog till sänkningen av triglycerider.

Även Huang et al. visar att livsstilsintervention innehållandes kostråd och råd om fysisk aktivitet sänker triglyceridnivåerna, dock behövs tillägg av omega-3 för att kunna se en statistisk signifikant skillnad i triglyceridsänkning mellan den grupp som fått livsstilsintervention tillsammans med omega-3 och den grupp som enbart fått livsstilsintervention (14).

Resultaten tyder på att en kombination av omega-3 och livsstilsintervention innehållandes kostråd är en effektiv behandlingsmetod för hypertriglyceridemi och därmed minska risken för hjärt- och kärlsjukdomar hos barn och ungdomar.

4.5 Miljö och hälsomässiga aspekter

I de granskade studierna var den dagliga dosen omega-3-fettsyror 3000 mg eller 3360 mg EPA och DHA, vilket motsvarar cirka 170 gram lax (18). Att äta den mängden fisk varje dag skulle ha en stor inverkan både miljömässigt och hälsomässigt för individen.

Den mängd kvicksilver och andra miljögifter, såsom dioxiner och polyklorerade bifenyler (PCB), människan får i sig är till största delen från fisk (39). Att äta den mängd fisk som krävs för att nå upp i de nivåer EPA och DHA som supplementeringen i dessa studier ger kan därför innebära en hälsomässig risk. Barn är dessutom extra känsliga för höga halter av dioxiner och PCB eftersom det kan påverka utvecklingen av hjärnan och nervsystemet. Tatarczyk et al. skriver att risken att få i sig en stor mängd organiska föroreningar och kvicksilver kan undvikas genom att inta supplementering (40).

Utöver de hälsomässiga riskerna med en så stor konsumtion av fisk innebär det även en stor påfrestning på miljön och därmed fiskbestånden. I "Råd om bra matvanor - risk- och nyttohanteringsrapport" från 2015 går det att läsa Livsmedelsverkets sammanfattande bedömning om att konsumtionen av fisk måste anpassas till mängden fisk i havet (39). De har vägt samman miljö- och hälsomässiga aspekter och bedömt att det är hållbart att ge råd om att äta fisk två till tre gånger i veckan, förutsatt att man väljer fisk som fiskats eller odlats på ett hållbart sätt alternativt fisk från hållbara bestånd.

Rekommendationen för friska individer från Livsmedelsverket gällande fisk och skaldjur motsvarar 250 till 375 gram fisk eller 200 till 300 gram skaldjur per vecka (41). Riksmaten visade att ungdomar i Sverige inte når upp till denna rekommendation (17).

För friska individer skulle den rekommenderade mängden vara miljömässigt hållbar och hälsomässigt fördelaktig, dock är det inte tillräckligt för att behandla personer med

hypertriglyceridemi. För att komma upp i den mängd som krävs för att se en triglyceridsänkande effekt kan det då vara nödvändigt att använda sig av supplementering, vilket även AHA betonar i sina riktlinjer för att minska risken för kardiovaskulära sjukdomar (20).

Många av de omega-3-supplement som idag finns på marknaden innehåller EPA och DHA utvunnen från fet fisk vilket också belastar fiskbestånden (42). På grund av detta har intresset ökat för att hitta alternativa källor till de essentiella fettsyrorerna, exempelvis bakterier och mikroalger. Det är därför viktigt att ta i beaktning vid rekommendation av supplementering att även omega-3-supplement har viss miljöpåverkan.

4.6 Mänskliga rättigheter

Förenta Nationerna (FN) antog den 10 december 1948 en allmän förklaring om de mänskliga rättigheterna (43). Artikel 25 redogör för att alla har rätt till hälsovård samt rätt till trygghet vid sjukdom. Barn har rätt till särskild omvårdnad vilket bekräftas i Barnkonventionen där man kan läsa "Barn har rätt till bästa möjliga hälsa, tillgång till hälso-och sjukvård samt till rehabilitering." (43, 44). Med hänsyn till detta är det av största vikt att ytterligare forskning kring behandlingsalternativ för barn och ungdomar bedrivs för att kunna tillgodose de mänskliga rättigheterna. Det är även viktigt att vidare forskning bedrivs för att nå konsensus kring vilken behandlingsmetod som bör användas i klinisk praxis för att uppnå en så god vård som möjligt oavsett ålder, kön, etnicitet, social status, religion eller funktionsnedsättning.

5. Slutsats

Det finns måttlig (+++) vetenskaplig evidens för att supplementering med omega-3 (EPA och DHA) kan sänka triglyceridnivåerna hos barn och ungdomar med hypertriglyceridemi. Ytterligare forskning behövs för att säkerställa effekt och tolerans av en hög dos omega-3 då forskningsunderlaget på barn och ungdomar är begränsat.

6. Referenser

1. World Health Organization. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control Geneva2011 [cited 2020 04-30]. Available from: https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Global_CVD_Atlas-min-1.pdf.
2. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. Nature Reviews Disease Primers. 2019;5(1):56.
3. Knight JA. Diseases and disorders associated with excess body weight. Annals of clinical and laboratory science. 2011;41(2):107-21.
4. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Nordic Council of Ministers; 2014.
5. World Health Organization. Body mass index - BMI [cited 2020 04-30]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
6. World Health Organization. BMI-for-age (5-19 years) www.who.int2007 [cited 2020 04-01]. Available from: https://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/.
7. Folkhälsomyndigheten. Övervikt och fetma www.folkhalsomyndigheten.se2020 [updated 2020-03-04; cited 2020 03-27]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/fysisk-aktivitet-och-matvanor/overvikt-och-fetma/>.
8. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women. JAMA. 2007;298(3):299-308.
9. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. Nutrients. 2013;5(4):1218-40.
10. Apoteket, Apoteksbolaget. Läkemedelsboken. Stockholm: Stockholm : Apoteket; 1977 [cited 2020 03-25]. Available from: <https://lakemedelsboken.se/kapitel/hjarta-kar/blodfetsrubbningsar.html>
11. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123(20):2292-333.
12. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;139(25):e1082-e143.
13. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2019;41(1):111-88.
14. Huang F, Del-Rio-Navarro BE, Leija-Martinez J, Torres-Alcantara S, Ruiz-Bedolla E, Hernandez-Cadena L, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation combined with lifestyle intervention on adipokines and biomarkers of endothelial dysfunction in obese adolescents with hypertriglyceridemia. The Journal of nutritional biochemistry. 2019;64:162-9.
15. Nordic Council Of M. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Nordic Council of Ministers; 2014.
16. Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ, Rexrode KM, Albert CM, et al. Fish and Omega-3 Fatty Acid Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Women. JAMA. 2002;287(14):1815-21.
17. Livsmedelsverket. Riksmaten ungdom 2016-17 www.livsmedelsverket.se2018 [cited 2020 03-24]. Available from:

https://www.livsmedelverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2018/2018-nr-14-riksmatenungdom-huvudrapport_del-1-livsmedelskonsumtion.pdf.

18. Abrahamsson L, Andersson A, Becker W, Nilsson G, Aunver K. Näringslära för högskolan. 5., [rev.] uppl. ed. Stockholm: Stockholm : Liber; 2006.
19. Pirillo A, Catapano AL. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of hypertriglyceridaemia. *International journal of cardiology*. 2013;170(2 Suppl 1):S16-20.
20. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000;102(18):2284-99.
21. Oh PC, Koh KK, Sakuma I, Lim S, Lee Y, Lee S, et al. Omega-3 fatty acid therapy dose-dependently and significantly decreased triglycerides and improved flow-mediated dilation, however, did not significantly improve insulin sensitivity in patients with hypertriglyceridemia. *International journal of cardiology*. 2014;176(3):696-702.
22. Willumsen N, Skorve J, Hexeberg S, Rustan AC, Berge RK. The hypotriglyceridemic effect of eicosapentaenoic acid in rats is reflected in increased mitochondrial fatty acid oxidation followed by diminished lipogenesis. *Lipids*. 1993;28(8):683-90.
23. Ribeiro A, Mangeney M, Cardot P, Loriette C, Rayssiguier Y, Chambaz J, et al. Effect of dietary fish oil and corn oil on lipid metabolism and apolipoprotein gene expression by rat liver. *European Journal of Biochemistry*. 1991;196(2):499-507.
24. Yang B, Ren X-l, Li Z-h, Shi M-q, Ding F, Su K-P, et al. Lowering effects of fish oil supplementation on proinflammatory markers in hypertension: results from a randomized controlled trial. *Food & Function*. 2020;11(2):1779-89.
25. Institutet K. Svensk MeSH www.mesh.kib.ki.se [cited 2020 03-23]. Available from: <https://mesh.kib.ki.se/term/D000293/adolescent>.
26. Bélanger SA, Vanasse M, Spahis S, Sylvestre M-P, Lippé S, l'Heureux F, et al. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatrics & Child Health*. 2009;14(2):89-98.
27. Engler MM, Engler MB, Malloy MJ, Paul SM, Kulkarni KR, Mietus-Snyder ML. Effect of docosahexaenoic acid on lipoprotein subclasses in hyperlipidemic children (the EARLY study). *The American journal of cardiology*. 2005;95(7):869-71.
28. Engler M, Engler M, Arterburn L, Bailey E, Chiu E, Malloy M, et al. Docosahexaenoic acid supplementation alters plasma phospholipid fatty acid composition in hyperlipidemic children: Results from the Endothelial Assessment of Risk from Lipids in Youth (EARLY) study. *Nutrition Research - NUTR RES*. 2004;24:721-9.
29. Mossaheb N, Papageorgiou K, Schafer MR, Becker J, Schloegelhofer M, Amminger GP. Changes in triglyceride levels in ultra-high risk for psychosis individuals treated with omega-3 fatty acids. *Early intervention in psychiatry*. 2018;12(1):30-6.
30. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier www.sbu.se2014 [cited 2020 04-02]. Available from: <https://www.sbu.se/contentassets/60ee206c297d454a8a8e6e5182a6c90a/bilaga-2-granskningsmallar.pdf>.
31. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Vår metod - Kapitel 10 Evidensgradering www.sbu.se2016 [cited 2020 04-03]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/sbushandbok_kapitel10.pdf.
32. de Ferranti SD, Milliren CE, Denhoff ER, Steltz SK, Selamet Tierney ES, Feldman HA, et al. Using high-dose omega-3 fatty acid supplements to lower triglyceride levels in 10- to 19-year-olds. *Clinical pediatrics*. 2014;53(5):428-38.
33. U.S National Library of Medicine. Trial of Lovaza in Adolescents With Mild to Moderately Elevated Triglycerides www.clinicaltrials.gov2013 [cited 2020 03-26]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00672633?term=Children&cond=Hypertriglyceridemia&draw=2>

34. Del-Rio-Navarro BE, Miranda-Lora AL, Huang F, Hall-Mondragon MS, Leija-Martinez JJ. Effect of supplementation with omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia in pediatric patients with obesity. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2019;32(8):811-9.
35. U.S National Library of Medicine. Safety and Efficacy of Omega-3 Free Fatty Acids in Adolescents With Obesity and Hypertriglyceridemia. www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03216057?id=NCT03216057&draw=2&rank=1 [cited 2020 04-26]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03216057?id=NCT03216057&draw=2&rank=1>.
36. the Interagency Working Group on Youth Programs. Pathways for Youth www.youthpolicy.org2013 [cited 2020 04-15]. Available from: https://www.youthpolicy.org/national/United_States_2013_Pathways_for_Youth.pdf.
37. Holland B, Welch AA, Unwin ID, Buss DH, Paul AA, Southgate DAT. McCance and Widdowson's *The Composition of Foods*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1991. xiii + 462 pp. p.
38. Kastelein JJ, Maki KC, Susekov A, Ezhov M, Nordestgaard BG, Machielse BN, et al. Omega-3 free fatty acids for the treatment of severe hypertriglyceridemia: the EpanoVa fOr Lowering Very high triglyceridEs (EVOLVE) trial. *Journal of clinical lipidology*. 2014;8(1):94-106.
39. Livsmedelsverket. Råd om bra matvanor - risk- och nyttohanteringsrapport www.livsmedelsverket.se2015 [cited 2020 04-21]. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2015/rapp-5-hanteringsrapport-slutversion.pdf>.
40. Tatarczyk T, Engl J, Ciardi C, Laimer M, Kaser S, Salzmann K, et al. Analysis of long-chain omega-3 fatty acid content in fish-oil supplements. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2007;119(13-14):417-22.
41. Livsmedelsverket. Livsmedelsdatabasen www7.slv.se2020 [cited 2020 04-27]. Available from: <http://www7.slv.se/SokNaringsinnehall>
42. Adarme-Vega TC, Lim DK, Timmins M, Vernen F, Li Y, Schenk PM. Microalgal biofactories: a promising approach towards sustainable omega-3 fatty acid production. *Microbial cell factories*. 2012;11:96.
43. United Nations Human Rights. Universal Declaration of Human Rights www.ohchr.org1998 [cited 2020 04-23]. Available from: <https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Pages/Language.aspx?LangID=swd>.
44. Unicef. Barnkonventionen - kort version www.unicef.se2019 [cited 2020 04-24]. Available from: <https://unicef.se/rapporter-och-publikationer/barnkonventionen-kort-version>