

**SEERUMIN ESSENTIELLIT RASVAHAPOT:
VÄLTTÄMÄTTÖMIEN RASVAHAMPOJEN PUUTTEESSA
TAPAHTUVAT SEERUMIN RASVAHAMPOKOOSTUMUKSEN
MUUTOKSET**

Elle Myllykoski
Syventävien opintojen opinnäytetyö
Tampereen Yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Syyskuu 2016

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Lääketieteellisen biokemian tutkimusryhmä
Elle Myllykoski

SEERUMIN ESSENTIELLIT RASVAHAPOT: VÄLTÄMÄTTÖMIEN RASVAHAMPOJEN
PUUTTEESSA TAPAHTUVAT SEERUMIN RASVAHAMPOKOOSTUMUKSEN MUUTOKSET

Kirjallinen työ, 27 s.

Ohjaaja: Dosentti Tiina Solakivi

Syyskuu 2016

Avainsanat: alfa-linoleenihappo, linolihappo, Meadin happo, trieni/tetraeni-suhde, palmitoleiinihappo, seerumin rasvahappofraktioiden määrittäminen

Linolihappo ja alfa-linoleenihappo ovat välttämättömiä rasvahappoja, jotka on saatava ravinnosta, koska elimistö ei voi syntetisoida niitä. Välttämättömien rasvahappojen puutteessa Meadin hapon osuus elimistön rasvahapoista kasvaa ja trieni/tetraenisuhde nousee. Tutkimuksessa selvitettiin seerumin rasvahappokoostumuksessa tapahtuvia muutoksia välttämättömien rasvahappojen puutteessa. Työssä tutkittiin, onko Meadin hapon nousulla yhteyttä muiden seerumin rasvahappojen osuuksiin, tai selittääkö jonkun rasvahapon matala tai korkea osuus Meadin hapon osuuden nousua yli viiterajan.

Tutkimusaineisto (n=60) ja vertailuryhmä (n=30) koottiin Tampereen yliopiston Lääketieteellisen biokemian laboratoriossa tehdyistä seerumin kokonaisrasvahappopitoisuusmääritysten tuloksista. Tutkitut olivat alle 16-vuotiaita. Tutkimusaineistossa Meadin hapon osuus oli yli viiterajan (>0,22). Vertailuryhmässä tutkittavien kokonaisrasvahappomäärityksen tulos oli normaali. Tutkimuksessa ei käytetty tutkittavien verinäytteitä vaan kyseessä oli rekisteritutkimus. Tutkittavien nimiä käytettiin vain tutkittavien yksilöimiseen. Täten eettisen toimikunnan lupaa tutkimukseen ei haettu.

Tilastollinen tarkastelu tehtiin ohjelmalla IBM SPSS Statistics versio 21. Meadin hapon ja kunkin rasvahapon välinen korrelaatio määritettiin. Lisäksi tutkittiin lineaarista regressioanalyysiä käyttäen sitä, kuinka hyvin yksittäinen rasvahappo tai useampi rasvahappo yhdessä ennustavat Meadin hapon osuutta. Rasvahappo-osuuksien jakaumat olivat pääasiassa vinoja. Muuntamalla jakaumat kymmenkantaiseen logaritmiin saatiin ne noudattamaan normaalijakaumia.

Meadin hapon osuuden ollessa koholla todettiin merkittävä ja tilastollisesti merkitsevä (p-arvo <0,05) negatiivinen korrelaatio Meadin hapon ja linolihapon sekä Meadin hapon ja alfa-linoleenihapon välillä. Ryhmässä, jossa Meadin happo oli koholla, todettiin suurentunut trieni/tetraenisuhde. Vertailuryhmässä ei todettu vastaavaa. Palmitoleiinihapon ja Meadin hapon välillä todettiin merkittävä tilastollisesti merkitsevä (p-arvo <0,05) positiivinen korrelaatio.

Tutkimuksen tulokset vastaavat kirjallisuutta ja vahvistavat aiempia käsityksiä siitä, millaisia muutoksia rasvahappokoostumuksessa tapahtuu välttämättömien rasvahappojen puutteen seurauksena. Tutkimuksessa ei todettu ennalta tuntemattomia rasvahappokoostumuksen muutoksia. Kuitenkin näinkin pienellä aineistolla pystyttiin toistamaan aiemmissä tutkimuksissa todetut muutokset välttämättömien rasvahappojen puutostilassa, mikä ennustaa vahvistaa aiempaa käsitystä välttämättömien rasvahappojen puutteen vaikutuksista rasvahappokoostumukseen.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti.

SISÄLLYS

1	Johdanto	1
1.1	Ravinnon rasvahapot.....	1
1.1.1	Tyydyttyneet rasvahapot.....	2
1.1.2	Kertatyydyttymättömät rasvahapot.....	3
1.1.3	Monityydyttymättömät rasvahapot	3
1.1.4	Transrasvahapot.....	5
1.1.5	Rasvojen saantisuositukset	5
1.2	Välttämättömät rasvahapot.....	6
1.2.1	Välttämättömien rasvahappojen metabolia	7
1.2.2	Välttämättömien rasvahappojen saantisuositukset.....	9
1.2.3	Välttämättömien rasvahappojen puutos	9
1.3	Monityydyttymättömien rasvahappojen merkitys lapsuudessa	11
2	Aineisto ja menetelmät	13
2.1	Seerumin rasvahappofraktioiden määrittämisen periaate.....	13
2.2	Aineiston valinta	13
2.3	Aineiston kuvailu.....	14
2.4	Tilastolliset menetelmät	15
3	Tulokset	16
3.1	Rasvahappojen pitoisuuksien keskiarvot ja mediaanit	16
3.2	Korrelaatiokertoimet	17
3.2.1	Spearmanin korrelaatiokertoimet	17
3.2.2	Pearsonin korrelaatiokertoimet	20
3.3	Lineaarinen regressioanalyysi	23
4	Pohdinta.....	24
	Lähteet.....	26

1 JOHDANTO

1.1 Ravinnon rasvahapot

Ravinnon rasvoista yli 95 % on triglyseridejä. Triglyseridissä glyserolimolekyyliin on esterisidoksin liittynyt kolme rasvahappoa, joiden hiiliketjujen pituudet vaihtelevat. Lisäksi rasvahapot eroavat toisistaan hiiliketjussa olevien kaksoissidosten määrän, kaksoissidosten sijainnin ja niiden stereoisomerian mukaan. Ravinnon rasvahappojen hiiliketjun pituus on pääasiassa 12–18 hiiltä. (1) Triglyseridien lisäksi ravinnosta saadaan pieniä määriä fosfolipidejä, monoasyyloglyseroleja, diasyyloglyseroleja ja steroleja (2).

Rasvahapot luokitellaan kaksoissidosten määrän mukaan. Luokittelu jakaa rasvahapot tyydyttyneisiin ja tyydyttymättömiin rasvahappoihin. Pääasiassa näissä rasvahapoissa hiiliatomeja on parillinen määrä ja niiden hiiliketjut ovat haarautumattomia. Tyydyttyneissä rasvahapoissa kaikki hiiliatomien väliset sidokset ovat yksinkertaisia. Tyydyttymättömissä rasvahapoissa on yksi tai useampi kaksoissidos. Jos hiiliketjussa on vain yksi kaksoissidos, kyseessä on kertatyydyttymätön rasvahappo, ja jos kaksoissidoksia on yksi tai useampi, kyseessä on monityydyttymätön rasvahappo. (1) Näiden rasvahappojen kaksoissidokset on yleensä luonnostaan cis-konfiguraatiossa, jolloin kaksoissidoksen hiiliatomeihin sitoutuneet vetyatomit ovat samalla puolella sidosta. Mikäli vetyatomit ovat vastakkaisilla puolilla kaksoissidosta, sidos on trans-konfiguraatiossa. Tällaisia kaksoissidoksia on transrasvahappojen hiiliketjussa. Rakenne-erojen lisäksi eri rasvahapporyhmillä on toisistaan eroavat biologiset ominaisuudet ja terveysvaikutukset. Ryhmäkohtaisten ominaisuuksien lisäksi ryhmän yksittäisillä rasvahapoilla voi olla myös sellaisia biologisia ominaisuuksia tai terveysvaikutuksia, joita muilla saman ryhmän rasvahapoilla ei ole. (2)

Rasvahapoista puhuttaessa käytetään lyhenteitä, joista selviää niiden rakenne. Lyhenteissä kerrotaan, kuinka monta hiiliatomia rasvahapossa on, kuinka monta kaksoissidosta hiiliketjussa on sekä missä ensimmäinen kaksoissidos sijaitsee. Lyhenne alkaa hiiliatomien lukumäärällä, minkä jälkeen ilmoitetaan kaksoispisteellä erotettuna kaksoissidosten lukumäärä. Lopuksi lyhenteessä kerrotaan kaksoissidoksen paikka hiiliketjussa merkinnällä $n-X$ tai $\omega-X$, jossa X kertoo sen, monennessako hiiliatomissa kaksoissidos sijaitsee ketjun terminaali- eli metyylipäästä lukien. Kaksoissidoksen paikka voidaan ilmoittaa myös ketjun karboksyylipäästä lukien, jolloin merkitään $\Delta-X$, mutta tätä merkintätapaa käytetään lähinnä kemiassa. Näin lyhennettynä esimerkiksi palmitiinihappo merkitään C16:0, josta selviää, että palmitiinihapossa on 16 hiiliatomia eikä yhtään kaksoissidosta. Vastaavasti linolihapon lyhenne C18:2n-6 kertoo, että linolihapossa on 18 hiiliatomia

ja 2 kaksoissidosta, joista ensimmäinen sijaitsee kuudennessa hiiliatomissa metyyliipäästä lukien. (1)

1.1.1 Tyydyttyneet rasvahapot

Tyydyttymättömissä rasvahapoissa ei ole kaksoissidoksia, minkä vuoksi niiden hiiliketju on suora (1). Suoraketjuisuutensa ansiosta tyydyttyneet rasvahapot vievät vähän tilaa ja pystyvät siten pakkautumaan säännöllisiin rakenteisiin. Tämän takia niiden sulamispiste on melko korkea ja huoneen lämmössä ne ovat kiinteässä muodossa. Siksi tyydyttyneitä rasvoja kutsutaan myös koviksi rasvoiksi. (3)

Tyydyttyneet rasvahapot luokitellaan hiiliketjun pituuden mukaan. Lyhytaketjuisissa tyydyttyneissä rasvahapoissa hiiliatomeja on 3–7, keskipitkissä 8–13, pitkäketjuisissa 14–20 ja erittäin pitkäketjuisissa 20 tai enemmän. Länsimaisessa ruokavaliossa ravinnon tyydyttyneissä rasvahapoissa on pääasiassa 14, 16 tai 18 hiiliatomia. Poikkeuksia ovat kookosöljy ja maito, joissa hiiliatomien määrä vaihtelee neljästä kahdeksaatoista. Taulukossa 1 on esitetty ravinnon tyydyttyneitä rasvahappoja. (2)

Taulukko 1. Ravinnon tyydyttyneitä rasvahappoja. (Mukaillen käytetty lähteitä 1 ja 2)

Triviaalinimi	Systemaattinen nimi	Lyhenne	Lähteet
voihappo	butaanihappo	C4:0	maitorasva, voi
kaproiinihappo	heksaanihappo	C6:0	maitorasva
kapryylihappo	oktaanihappo	C8:0	maitorasva, kookosöljy, palmuydinöljy
kapriinihappo	dekaanihappo	C10:0	maitorasva, kookosöljy, voi
lauriinihappo	dodekaanihappo	C12:0	kookosöljy
myristiinihappo	tetradekaanihappo	C14:0	maitorasva, voi, kookosöljy
palmitiinihappo	heksadekaanihappo	C16:0	suurin osa eläin- ja kasvirasvoista
steariinihappo	doktadekaanihappo	C18:0	suurin osa eläin- ja kasvirasvoista
arakidihappo	eikosaanihappo	C20:0	maapähkinäöljy
beheeniappo	dokosaanihappo	C22:0	maapähkinäöljy
lignoseriinihappo	tetrakosaanihappo	C24:0	maapähkinäöljy

1.1.2 Kertatydyttymättömät rasvahapot

Kertatydyttymättömien rasvahappojen hiiliketjussa on yksi kaksoissidos kahden hiiliatomin välillä ja tämän vuoksi niiden hiiliketju ei ole suora kuten tyydyttyneillä rasvahapoilla. Taipuneen hiiliketjun vuoksi kertatydyttymättömät rasvahapot eivät voi järjestäytyä säännöllisiin tiivisiin rakenteisiin, minkä vuoksi niiden sulamispisteet ovat huomattavasti matalampia kuin tyydyttyneiden rasvahappojen. Kertatydyttymättömiä rasvahappoja kutsutaan myös nimellä pehmeät rasvat. (3)

Tyydyttymättömät (sekä kertatydyttymättömät että monitydyttymättömät) rasvahapot jaetaan kolmeen ryhmään hiiliketjun pituuden mukaan. Lyhyketjuisia tyydyttymättömiä rasvahappoja ovat enintään 19 hiiliatomin pituiset rasvahapot. 20–24 hiiliatomia sisältävät rasvahapot ovat pitkäketjuisia ja vähintään 25 hiiliatomia sisältävät rasvahapot ovat erittäin pitkäketjuisia. (2)

Luonnossa kertatydyttymättömiä rasvahappoja on yli 100, mutta suurin osa näistä on erittäin harvinaisia. Taulukkoon 2 on koottu ravinnon pääasialliset kertatydyttymättömät rasvahapot ja niiden lähteet. (2)

Taulukko 2. Ravinnon kertatydyttymättömiä rasvahappoja. (Mukaiillen käytetty lähteitä 1 ja 2)

Triviaalinimi	Systemaattinen nimi	Lyhenne	Lähteet
palmitoleiinihappo	9-heksadekeeni-happo	C16:1n-7	kala- ja eläinrasvat
öljyhappo	9-oktadekeeni-happo	C18:1n-9	rypsi- ja oliiviöljy, liha
cis-vakseenihappo	11-oktadekeeni-happo	18:1n-7	kasviöljyt
gadoleiinihappo	9-eikoseeni-happo	20:1n-11	kalaöljy
erukahappo	13-dokoseeni-happo	22:1n-9	sinapinsiemenöljy, rapsiöljy
nervonihappo	15-tetrakoseeni-happo	24:1n-9	kalaöljy

1.1.3 Monitydyttymättömät rasvahapot

Monitydyttymättömien rasvahappojen hiiliketjussa kaksoissidoksia on kaksi tai enemmän, minkä vuoksi niiden hiiliketju on taipuneempi kuin kertatydyttymättömien rasvahappojen. Mitä enemmän kaksoissidoksia on, sitä suurempaan epäjärjestykseen yksittäiset rasvahappomolekyylit sijoittuvat ja sitä matalampi rasvahapon sulamispiste on. Koska myös monitydyttymättömät rasvahapot ovat huoneenlämmössä juoksevia, niitäkin kutsutaan pehmeiksi rasvoiksi. (3)

Ravinnon tärkeimmät monitydyttymättömät rasvahapot ovat n-6- ja n-3-sarjan rasvahapot (taulukko 3). Linolihappo on n-6-sarjan kantarasvahappo. Tämän sarjan pidempiä rasvahappoja syntetisoidaan elimistössä linolihaposta desaturoimalla ja elongoimalla. Linolihaposta syntyy muun

muassa eikosanoidien esiasteena toimivaa arakidonihappoa. Vastaava n-3-sarjan kantarasvahappo on alfa-linoleenihappo, josta syntetisoidaan muun muassa eikosapentaenihappoa (EPA) ja dokosaheksaenihappoa (DHA). Sekä alfa-linoleenihappo että linolihappo ovat välttämättömiä rasvahappoja, eli ne on saatava ravinnosta, sillä elimistö ei pysty syntetisoimaan niitä. (2)

Monityydyttymättömillä rasvahapoilla on useita tehtäviä elimistössä. Ne ovat keskeinen osa solukalvojen rakennetta. Lisäksi ne osallistuvat solusignaalointiin ja säätelevät geenien toimintaa sekä toimivat eikosanoidien esiasteina. Elimistö käyttää energiaksi ensisijaisesti tyydyttyneitä ja kertatyydyttymättömiä rasvahappoja. Monityydyttymättömiä rasvahappoja käytetään energiaksi vain, jos niitä saadaan ravinnosta yli tarpeen. (1)

Taulukko 3. Ravinnon saatavia n-3- ja n-6-sarjan rasvahappoja. (Mukaillen käytetty lähteitä 1 ja 2)

Triviaalinimi	Systemaattinen nimi	Lyhenne	Lähteet
alfalinoleenihappo	9,12,15- oktadekatrieenihappo	C18:3n-3	rypsi-, soija- ja pellavansiemenöljy
stearidonihappo	6,9,12,15- oktadekatetraeenihappo	C18:4n-3	kalaöljy, mustaherukansiemenöljy, hamppuöljy
eikosapentaenihappo	5,8,11,14,17- eikosapentaenihappo	C20:5n-3	kalaöljy, kala (erityisesti rasvainen)
dokosapentaenihappo	7,10,13,16,19- dokosapentaenihappo	C22:5n-3	kalaöljy, kala (erityisesti rasvainen)
dokosaheksaenihappo	4,7,10,13,16,19- dokosaheksaenihappo	C22:6n-3	kalaöljy, kala (erityisesti rasvainen)
linolihappo	9,12- oktadekadieenihappo	C18:2n-6	aurinko-, maissi-, soija- ja rypsiöljy
gammalinoleenihappo	6,9,12- oktadekatrieenihappo	C18:3n-6	helokkiöljy, mustaherukansiemenöljy
dihomogammalinoleeni happo	8,11,14- eikosatrieenihappo	C20:3n-6	hyvin pieniä määriä lihatuotteissa
arakidonihappo	5,8,11,14- eikosatetraeenihappo	C20:4n-6	liha, maksa, kananmuna, kala
dokosatetraeenihappo	7,10,13,16- dokosatetraeenihappo	C22:4n-6	hyvin pieniä määriä lihatuotteissa
dokosapentaenihappo	4,7,10,13,16- dokosapentaenihappo	C22:5n-6	hyvin pieniä määriä lihatuotteissa

1.1.4 Transrasvahapot

Transrasvahapot ovat tyydyttymättömiä rasvahappoja, sillä niiden hiiliketjussa on kaksoissidos. Toisin kuin tyydyttymättömillä rasvahapoilla yleensä, transrasvojen kaksoissidoksista ainakin yksi on trans-konfiguraatiossa. Kaksoissidoksen erilaisen stereoisomerian vuoksi transrasvahappojen hiiliketju ei ole taipunut vaan suora. Tämän takia transrasvahapot ovat ominaisuuksiltaan tyydyttyneiden rasvahappojen kaltaisia. (1) Niiden sulamispiste on korkeampi kuin muilla tyydyttymättömillä rasvahapoilla ja huoneen lämmössä ne ovat yleensä kiinteässä olomuodossa (3).

Transrasvoja saadaan osittain kovetetuista kasvirasvoista, joita ovat esimerkiksi margariinit ja teollisuuden leivontarasvat. Lisäksi transrasvoja saadaan muun muassa maitotuotteista ja naudanlihasta, sillä transrasvoja syntyy luonnostaan märehitijöiden pötsissä, jossa oleva entsyymi konvertoi rasvahappojen cis-sidoksia trans-konfiguraatioon. Rasvojen osittainen kovettaminen tapahtuu teollisesti lisäämällä vetyatomeja tyydyttymättömien rasvahappojen kaksoissidoksiin, minkä seurauksena kaksoissidoksia pelkistyy ja rasvahappo muuttuu tyydyttyneeksi. Kaikki kaksoissidokset eivät kuitenkaan pelkisty, vaan saamalla osa cis-kaksoissidoksista muuttuu trans-isomeereiksi. (4)

Rasvojen kovettaminen on kehitetty, jotta nestemäiset tyydyttymättömät rasvat saataisiin muutettua kiinteään olomuotoon. Lisäksi kovettamalla kasvirasvoja niiden säilyvyys paranee, sillä hapettumiselle herkkiä kaksoissidoksia pelkistyy. Aikaisemmin transrasvojen uskottiin olevan terveellisiä, mutta 1990-luvulta lähtien niiden haitallisista terveysvaikutuksista on saatu enemmän tietoa, ja transrasvojen runsaalla käytöllä on havaittu yhteys muun muassa suurentuneeseen sepelvaltimotaudin riskiin. (4)

Kovetetuissa kasvirasvoissa yleisin transrasvahappo on elaidiinihappo C18:1n-9. Märehitijöiden pötsissä syntyy vakseenihappoa C18:1n-7, joka on siten pääasiallinen transrasva märehitijöiden lihassa ja maitotuotteissa. (5)

1.1.5 Rasvojen saantisuositukset

Suomalaisten ravitsemussuositusten mukaan rasvojen osuus aikuisten ja yli 2-vuotiaiden ravinnossa tulisi olla 25–40 % kokonaisenergiansaannista. Tätä osuutta merkittävämpää on kuitenkin rasvojen laatu. Pääsääntöisesti painopiste tulisi olla pehmeissä rasvoissa ja tyydyttyneiden rasvojen sekä transrasvojen saanti tulisi puolestaan olla vähäistä. (6)

Tyydyttyneiden rasvahappojen runsas saanti ravinnosta suurentaa kardiovaskulaarisairauksien riskiä, sillä se nostaa plasman LDL-kolesterolin pitoisuutta. Korkea LDL-pitoisuus on keskeinen tekijä ateroskleroosin patogeneesissä. Yksittäiset tyydyttyneet rasvahapot vaikuttavat plasman

kolesterolifraktioihin eri tavoin. Esimerkiksi lauriini-, myristiini- ja palmitiinihappo nostavat LDL-pitoisuutta, kun taas steariinihapolla ei vastaavaa LDL-kolesterolia nostavaa vaikutusta ole. Kovien rasvojen sijasta ravinnosta tulisi saada pehmeitä rasvoja, sillä tyydyttyneiden rasvahappojen korvaaminen monitydyttymättömillä pienentää sekä LDL-konsentraatiota että kokonaiskolesteroli/HDL-suhdetta. Vastaavasti tyydyttyneiden rasvahappojen korvaaminen hiilihydraateilla laskee sekä LDL- että HDL-konsentraatioita mutta ei vaikuta kokonaiskolesteroli/HDL-suhteeseen. (2) Suomalaisten ravitsemussuositusten mukaan tyydyttyneiden rasvahappojen osuus kokonaisenergiansaannista tulisi olla korkeintaan 10 % (6).

Vaikka transrasvahapot ovat kuten tyydyttyneitä rasvahappoja, niiden vaikutus veren lipidiarvoihin on tyydyttyneitä rasvoja epäedullisempi, sillä tyydyttyneiden rasvahappojen korvaaminen transrasvoilla laskee HDL-kolesterolin pitoisuutta ja nostaa kokonaiskolesteroli/HDL-suhdetta (2). Transrasvahappoja tulisi saada ravinnosta mahdollisimman vähän (6).

Kertatyydyttymättömien rasvahappojen saanniksi suositellaan 10–20 % kokonaisenergiansaannista (6). Ravinnon hiilihydraattien korvaaminen kertatyydyttymättömillä rasvahapoilla nostaa plasman HDL-pitoisuutta. Lisäksi korvaamalla tyydyttyneitä rasvahappoja kertatyydyttymättömillä LDL-kolesteroli vähenee samalla kun kokonaiskolesteroli/HDL-suhte pienenee. (2)

Monitydyttymättömät rasvahapot pienentävät LDL-kolesterolia ja kokonaiskolesterolia ja samalla suurentavat HDL-kolesterolin pitoisuutta. Mikäli monitydyttymättömiä rasvahappoja saa ravinnosta ylimäärin, rasvahappojen peroksidaatio eli härskiintyminen saattaa lisääntyä. Tämän vuoksi WHO pitää monitydyttymättömien rasvahappojen suositeltuna saannin ylärajana 11 % kokonaisenergiansaannista. (2) Suomalaisissa ravitsemussuosituksissa monitydyttymättömien rasvahappojen saanniksi suositellaan 5–10 % kokonaisenergiansaannista, johon sisältyy vähintään 1 % kokonaisenergiansaannista n-3-sarjan rasvahapoista (6). Ravinnosta saatavien n-6- ja n-3-rasvahappojen suhteelle ei ole asetettu tarkkoja suosituksia. Myöskään linolihappo/alfalinoleenihappo-suhteelle ei ole asetettu rajoja. (2) Pitkäketjuisten monitydyttymättömien n-3-rasvahappojen runsas saanti voi kuitenkin joissakin tapauksissa lisätä rasvojen härskiintymistä ja vähentää sytokiini tuotantoa. Toisaalta jotkut kansat syövät runsaasti kalaa ja saavat siten ravinnossaan suositeltua enemmän monitydyttymättömiä rasvahappoja, eikä näillä ole kuitenkaan havaittu merkittäviä haittavaikutuksia. (2)

1.2 Välttämättömät rasvahapot

Rasvahapot metaboloituvat elimistössä asetyyli-CoA:ksi, jolloin vapautuu runsaasti energiaa. Asetyyli-CoA toimii sopivissa olosuhteissa tyydyttyneiden rasvahappojen sekä n-9- ja n-7-sarjan tyydyttymättömien rasvahappojen synteessin lähtöaineena. n-6- ja n-3-sarjojen rasvahappojen

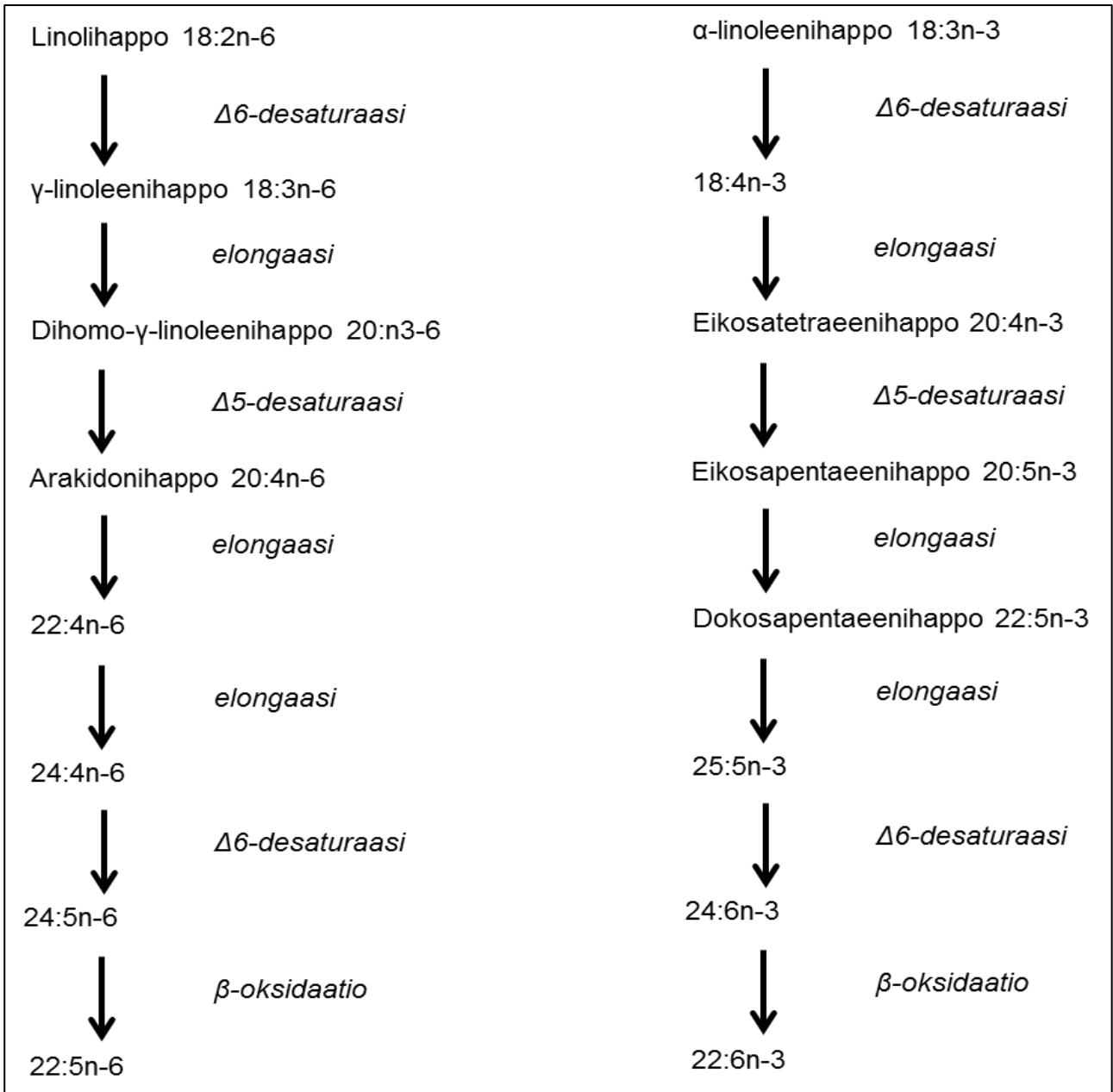
biosynteesi ei kuitenkaan onnistu, sillä elimistöstä puuttuu Δ -12- ja Δ 15-desaturaasientsyymit, joita tarvitaan n-6- ja n-3-kaksoissidosten muodostamiseen. Täten n-6-sarjan linolihappo ja n-3-sarjan alfa-linoleenihappo ovat välttämättömiä ravinnosta saatavia rasvahappoja, sillä ne toimivat elimistössä pidempiketjuisten n-6- ja n-3-rasvahappojen esiasteina. (1)

Linolihaposta muodostuu elimistössä arakidonihappoa, joka on eikosanoidien esiaste (7). Linolihappo on keskeinen tekijä ihon kunnon ylläpidossa. Yhdessä linolihappo ja arakidonihappo ovat ihon pääasialliset rasvahapot. Arakidonihaposta muodostuvat eikosanoidit säätelevät orvaskeden jakaantumista ja erilaistumista. Linolihappo on osana ihon epiteelin solukalvoja ja pitää solukalvot läpäisemättöminä vedelle. (1)

Alfa-linoleenihaposta syntetisoituu eikosapentaeenihappoa (EPA) ja edelleen dokosaheksaeenihappoa (DHA). EPA:sta muodostuu eikosanoideja samoin kuin arakidonihaposta. (7) Alfa-linoleenihapolla ei ole linolihapon kaltaista merkitystä ihon rakenteessa ja toimiminen n-3-rasvahappojen esiasteena on tällä hetkellä sen ainoa tunnettu välttämätön tehtävä elimistössä. (1)

1.2.1 Välttämättömien rasvahappojen metabolia

Alfa-linoleenihaposta ja linolihaposta syntetisoidaan elimistössä n-3- ja n-6-sarjan pitkäketjuisempia rasvahappoja desaturaatio- ja elongaatioreaktioiden kautta (kuva 1). Kummankin rasvahapon metaboliareitit ovat itsenäisiä, mutta molemmissa toimivat samat entsyymit, joten reaktioketjut joutuvat kilpailemaan keskenään näistä entsyymeistä. Normaalitytilanteessa linolihappoa metaboloituu enemmän kuin alfa-linoleenihappoa. Tähän on useita syitä. Tavallisesti linolihappoa on ravinnossa ja siten elimistössäkin enemmän kuin alfa-linoleenihappoa. (2) Alfa-linoleenihapon metabolian nopeuden määrää reitin ensimmäinen reaktio, jonka entsyyminä toimii Δ 6-desaturaasi. Vaikka Δ 6-desaturaasin affiniteetti on suurempi alfa-linoleenihapolle kuin linolihapolle, linolihapon suurempi pitoisuus elimistössä suosii n-6-sarjan rasvahappojen synteesiä. (8) Toinen syy alfa-linoleenihapon vähäisempään metaboliaan on se, että sen muuttuminen pitkäketjuisemmiksi n-3-rasvahapoiksi on normaalitytilanteessa tehotonta. Erityisesti konvertoitumista DHA:ksi tapahtuu hyvin vähän. EPA:a sen sijaan muodostuu alfa-linoleenihaposta enemmän kuin DHA:ta. (2) Lisäksi alfa-linoleenihappo hapettuu elimistössä helpommin kuin linolihappo (9). Tällöin alfa-linoleenihappo ei päädy muokkausreittiinsä eikä rasvakudokseen, vaan se hapettuu asetyyli-CoA:ksi. Näin ollen EPA:aa ja DHA:ta on hyvä saada myös suoraan ravinnosta, vaikka niitä ei pidetäkään välttämättöminä rasvahappoina. (2)



Kuva 1. Linolihapon ja alfa-linoleenihapon metaboliareitit elimistössä. (Mukailleen lähteestä 2)

Myös muut kuin rasvahappojen pitoisuudet vaikuttavat desaturaasien aktiivisuuteen ja siten pitkäketjuisten monitydyttömien n-3- ja n-6-rasvahappojen biosynteesiin. Eläinkokeissa on todettu, että ravinnosta saatavan kolesterolin määrään lisääntyessä Δ 5- ja Δ 6-desaturaasien aktiivisuus vähenee (10). Seerumin rasvahappopitoisuuksien koostumukset viittaavat insuliiniresistenssin yhteydessä siihen, että Δ 5-desaturaasin aktiivisuus on heikentynyt ja Δ 6-desaturaasin aktiivisuus on lisääntynyt (11). Ravitsemus ja hormonit vaikuttavat erityisesti Δ 6-desaturaasiin. Sen aktiivisuutta vähentävät veren korkea glukoositaso, adrenaliinitaso ja runsas glukagonin määrä. Vastaavasti korkea insuliinipitoisuus ja välttämättömien rasvahappojen vähäinen määrä lisäävät entsyymin aktiivisuutta. (12) Myös proteiinin ja mineraalien, kuten raudan, sinkin, kuparin ja magnesiumin, puute ruokavaliossa heikentää Δ 6-desaturaasin aktiivisuutta. (2)

Pitkäketjuisten monityydyttymättömien n-3- ja n-6-rasvahappojen tehtävänä on eikosanoidien esiasteena toimiminen. Eikosanoidit ovat auto- ja parakriinisesti toimivia solukalvojen fosfolipideistä syntetisoitavia välittäjäaineita. Ne syntyvät nopeasti ja vaikuttavat vain lyhyen hetken paikallisesti, minkä jälkeen ne hajoavat nopeasti inaktiivisiksi metaboliiteiksi. Eikosanoidien synteessin käynnistää kemiallinen, hormonaalinen tai mekaaninen ärsyke. Kudoksilla on niille ominaiset eikosanoidiprofiilinsa, johon vaikuttavat kudoksessa vallitseva entsyymisysteemi, entsyymien kofaktoreiden ja/tai inaktivaattoreiden määrä sekä kudoksen rasvahappoprofiili. (1) Eikosanoideja on sekä tulehduksellisia että fysiologisia. Tulehdukselliset eikosanoidit toimivat välittäjäaineina tulehdusreaktiossa. Fysiologiset eikosanoidit vaikuttavat muun muassa veren hyytymiseen, mahalaukun eritykseen ja kuukautiskiertoon. (13)

Dihomogammalinoleenihappo, arakidonihappo ja EPA ovat tärkeimmät eikosanoidisynteesi osallistuvat rasvahapot. Koska näissä rasvahapoissa on eri määrät kaksoissidoksia, niistä kukin toimii erilaisten eikosanoidien esiasteena. (2) Eikosanoideja ovat prostaglandiinit, prostasykliinit, tromboksaanit, leukotrieenit, hydroperoxieikosatetraeenihappo eli HPETE, hydroksieikosatetraeenihappo HETE ja lipoksaanit (12).

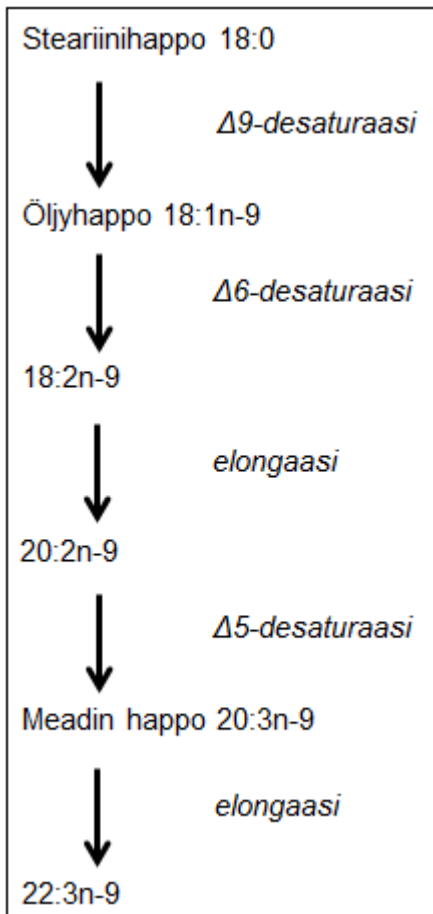
1.2.2 Välttämättömien rasvahappojen saantisuosituks

Välttämättömien rasvahappojen suositeltavat saantimäärät on arvioitu kahdelta kannalta. Toisaalta on arvioitu, millä annoksilla puutosoireita ei ilmesty ja toisaalta taas on määritetty, millä annoksella kudosten kyllästyminen arakidonihapon ja DHA:n suhteen tapahtuu. (1) Suomalaisen ravitsemussuosituksen mukaan välttämättömien rasvahappojen osuus kokonaisenergiansaannista tulisi olla vähintään 3 %. Tästä määrästä alfa-linoleenihappoa tulisi olla 0,5 %. (6)

Ravinnosta saadaan tavallisesti enemmän n-6-sarjan rasvahappoja kuin n-3-rasvahappoja. Siten elimistössäkin n-6/n-3-suhde painottuu n-6-sarjan rasvahappoihin muualla paitsi aivoissa, joissa suhde on 1:1. Ravinnon rasvahappojen suhteiden muutokset eivät juurikaan vaikuta aivojen n-6/n-3-suhteeseen. (1)

1.2.3 Välttämättömien rasvahappojen puutos

Linolihapon ja alfa-linoleenihapon puutos on elimistön normaalia toimintaa haittaava hankala tilanne, sillä sekä välttämättömillä rasvahapoilla että niiden pidempiketjuisilla johdannaisilla on monia keskeisiä tehtäviä elimistössä (1). Välttämättömien rasvahappojen puutoksessa eikosatrieenihapon eli Meadin hapon (20:3n-9) osuus elimistön rasvahapoista lisääntyy. Meadin happoa syntyy öljyhaposta (kuva 2). (7)



Kuva 2. Meadin hapon synteesi. (Mukaillen lähteestä 1)

Meadin hapon osuuden noustessa trieeni/tetraeenisuhde kasvaa. Trieeni/tetraeenisuhde tarkoittaa Meadin hapon ja arakidonihapon osuuksien suhdetta. Suhteen kasvua käytetään Meadin hapon osuuden nousun rinnalla osoittamaan välttämättömien rasvahappojen puutetta. (14)

Meadin hapon synteesin lisääntyessä myös palmitoleiinihapon synteesi lisääntyy välttämättömien rasvahappojen puutteessa. Tämä on kompensatiokeino, jolla elimistö pyrkii takaamaan normaalin toimintansa puutostilanteessa. Kompensatoriset endogeenisesti syntyneet rasvahapot eivät kuitenkaan pysty korvaamaan täysin välttämättömien rasvahappojen ja niiden johdannaisten tehtäviä elimistössä. (15)

Linolihapon puutos huonontaa ihon kuntoa. Linolihapon saannin ollessa vähäistä öljyhappo sitoutuu linolihapon paikalle ihon epiteelin solukalvoihin. Tämän seurauksena solukalvon rakenne muuttuu niin, että solukalvo ei enää ole vedelle läpäisemätön ja iho kuivuu. (1)

Aivojen ja verkkokalvon pääasialliset pitkäketjuiset rasvahapot ovat arakidonihappo ja DHA, jotka pitävät solukalvon rakenteen juoksevana. Eläinkokeissa on todettu, että alfa-linoleenihapon puute

aiheuttaa näköaistimuksen häiriöitä. Lisäksi eläimillä kehityskauden aikaisen alfa-noleenihapon puutteen on havaittu pienentävän aivojen ja keskushermoston DHA-pitoisuutta. (1)

Aikuisilla välttämättömien rasvahappojen puutos on harvinaista ja se aiheutuu yleensä puutteellisesta parenteraalisesta ravitsemuksesta tai vaikeasta rasvojen imeytymisen häiriöstä (16). Lapsilla välttämättömien rasvahappojen puutos on kriittisempää muun muassa sen vuoksi, että ne vaikuttavat lasten hermoston kehitykseen (1). Esimerkiksi laaja-alainen ruoka-aineallergia ja siten rajoitettu ruokavalio voi johtaa lapsella välttämättömien rasvahappojen puutokseen (17). Tilanteissa, joissa ravitsemukselliset esitiedot tai oireet antavat viitteitä mahdollisesta välttämättömien rasvahappojen puutoksesta, etenkin lapsilla tulisi herkästi määrittää seerumin rasvahappojen osuudet (14).

1.3 Monityydyttymättömien rasvahappojen merkitys lapsuudessa

Ravinnon rasvoilla on keskeinen merkitys lasten normaalissa kasvussa ja kehityksessä. Lipidit ovat kudosten välttämättömiä rakennekomponentteja, sillä ne muodostavat solukalvon ja rajaavat soluorganelleja. Rasvakudos muodostaa myös elimistön suurimman energiavaraston ja rasvat ovat imeväisikäisten pääasiallinen energianlähde, sillä äidinmaidon energiasta noin puolet on peräisin rasvoista. Ravinnon rasvat mahdollistavat rasvaliukoisten vitamiinien imeytymisen ja lisäksi vaikuttavat kolesteroliaineenvaihduntaan jo lapsuudessa, millä voi myöhemmin olla vaikutusta kardiovaskulaarisairauksien riskiin. (2)

Sekä n-3- että n-6-sarjan pitkäketjuiset monityydyttymättömät rasvahapot ovat tärkeässä osassa hermoston kehityksessä ja synapsireittien muodostuksessa. (18) Esimerkiksi n-3-sarjan rasvahappojen on tutkimuksissa todettu lisäävän aivoperäisen hermokasvutekijän (BDNF) pitoisuuksia seerumissa (19). Lisäksi nämä rasvahapot vaikuttavat solujen erilaistumiseen ja kasvuun säätelemällä geeniekspressiota. Nämä rasvahapot ovat näin ollen välttämättömiä lapsen normaalille kasvulle ja kehitykselle jo sikiökaudelta lähtien. Rasvahappojen saanti on siten riippuvaista äidin ravitsemuksesta sikiön kehityksen aikana ja imeväisiässä. (18)

Aivoissa ja muualla hermokudoksissa sekä retinalla on runsaasti pitkäketjuisia monityydyttymättömiä rasvahappoja. Erityisesti DHA on tärkeä rasvahappo retinan ja aivojen kehityksessä. Näyttäisi siltä, että myös täysiaikaisena syntyneiden lasten ravinnossa on oltava DHA:ta, jotta retina ja näköaivokuori kehittyvät normaalisti. (18) Raskauden aikana alfa-noleenihapon puutoksen on eläinkokeissa todettu aiheuttavan DHA:n pitoisuuden pienenemisen aivoissa ja johtavan häiriöihin hermoston välittäjäaineiden muodostumisessa ja erityksessä (19). Vaikka DHA:ta ei tavallisesti pidetä välttämättömänä rasvahappona, sitä usein

suositellaan sisällytettävän lapsen ravintoon. Esimerkiksi WHO:n kannan mukaan se on alle kuusi kuukautta vanhoille lapsille välttämätön rasvahappo. (2)

Omega-3-sarjan rasvahappojen yhteydestä astmaan on jonkin verran tutkimustietoa. On todettu, että odottavan äidin kalaöljyn saanti saattaa pienentää lapsen riskiä sairastua nuoruusiässä astmaan (20). Omega-3-rasvahappojen hyöty lasten astman hoidossa sen sijaan on epävarmaa (21). Myös lapsen riski sairastua allergiaan tai atooppiseen ekseemaan saattaa pienentyä, mikäli äidillä on raskauden aikana käytössä omega-3-rasvahappolisä (22).

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä (ADHD) sairastavilla lapsilla on todettu terveisiin verrokkeihin nähden matalia n-3-sarjan rasvahappojen pitoisuuksia veressä (23). Lisäksi on havaittu, että sikiön kehityksen loppuvaiheessa ja lapsen ensimmäisten kuukausien aikana ilmenevä DHA:n puute voi vaikuttaa heikentävästi dopaminergisten ratojen kehittymiseen ja siten hidastaa lapsen kognitiivista kehitystä. Tällä on arvioitu olevan vaikutus muun muassa ADHD:n ja lukihäiriön kehittymiseen. (19) Näyttää kuitenkin siltä, että välttämättömistä rasvahapoista ei ole hyötyä ADHD:n hoidossa. ADHD:n Käypä hoito -suosituksen mukaan niillä ei ole tehoa ADHD:n oireisiin näytön asteella B. Toisaalta suosituksessa mainitaan, että omega-3-rasvahappolisä saattaa helpottaa osaa oireista ja sitä voidaan kokeilla käytettäväksi muun hoidon rinnalla tai tilanteissa, joissa muu hoito ei ole mahdollista. (24)

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineistona käytettiin seerumin kokonaisrasvahappopitoisuusmääritysten (fS-FA-Fr) tuloksia. Määritykset on tehty Tampereen yliopiston Lääketieteen yksikön lääketieteellisen biokemian laboratoriossa, joka analysoi seeruminäytteistä rasvahappojen osuuksia maksupalveluna. Näytteet ovat pääasiassa Tampereen yliopistollisesta sairaalasta, mutta näytteitä on myös muista sairaanhoitopiireistä ja yksityisiltä lääkäriasemilta. Seerumin rasvahappofraktioiden määrittämisen indikaatioita ovat muun muassa epäily rasvahappoaineenvaihdunnan häiriöstä tai ravitsemustilan arviointi esimerkiksi laaja-alaisessa ruoka-aineallergiassa.

2.1 Seerumin rasvahappofraktioiden määrittämisen periaate

Rasvahappofraktioiden määrittäminen tehdään paastoseeruminäytteestä. Ensin näytteestä uutetaan lipidit kloroformi-metanolilla ja erotetaan happamalla suolaliuoksella. Kloroformifaasi haihdutetaan kuiviin ja tolueniin liuotetut lipidit saippuoidaan keittämällä etanolipitoisella kaliumhydroksidilla 2 tuntia. Saippuoitumattomat lipidit poistetaan uuttamalla petroolieetteriin. Tämän jälkeen jäännös tehdään happamaksi, jonka jälkeen rasvahapot voidaan uuttaa petroolieetteriin. Sitten rasvahapot muutetaan haihtuvaan muotoon esteröimällä metanolisella rikkihapolla 80 °C:ssa 2 tuntia. Prosessissa muodostuvat rasvahappojen metyyliesterit uutetaan petroolieetteriin, ja lopuksi ne analysoidaan kapillaarikaasukromatografilla (Agilent Technologies). Vastaukseksi saadaan näytteen rasvahappojen prosenttikoostumus välillä C14:0–C22:6. Työssä käytetyt viitearvot on määritetty samalla menetelmällä.

2.2 Aineiston valinta

Aineisto koottiin aikavälillä 1.4.2005–5.9.2013 tehdyistä rasvahappomäärittämisistä. Näistä lausunnot on annettu aikavälillä 13.5.2005–13.9.2013. Tuona aikana määrittämisistä oli raportoitu yhteensä 684 kappaletta. Aineiston valintakriteereinä olivat tutkittavan ikä 16 vuotta tai sen alle määrittämisen tekohetkellä sekä Meadin hapon pitoisuus yli 0,22 %. Alaikäraja ei asetettu. 134 määrittämisestä täytti kriteerit. Tässä joukossa 20 tutkitulla oli tehty enemmän kuin yksi sellainen määrittäminen, joka täyttää valintakriteerit. Näiltä henkilöiltä aineistoon otettiin valitulla aikavälillä tehdyistä määrittämisistä ensimmäinen. Aineiston koko oli 60 (n=60) ja aineistoa kutsutaan tästä eteenpäin nimellä MeadPlus-ryhmä.

Aineiston vertailuryhmä MeadMiinus-ryhmä koottiin käymällä läpi rasvahappofraktioiden tutkimuksista annettuja lausuntoja 4.11.2013 taaksepäin kunnes vertailuryhmän kooksi saatiin 30 tapausta, jotka täyttivät asetetut kriteerit. Ryhmä koottiin aikavälillä 15.6.2007–4.11.2013 lausutuista rasvahappomäärityksistä. MeadMiinus-ryhmä kerättiin lausunnoista, joten varsinaiset analysointipäivät eivät ole tiedossa. Ryhmän kokoamiseksi lausuntoja käytiin läpi yhteensä 519 kappaletta. MeadMiinus-ryhmään valittujen tutkittavien määritykset tuli olla lausuttu normaaleiksi eli monityydyttymättömien rasvahappojen osuuksien täytyi olla viitearvoalueillaan, ja Meadin hapon osuuden tuli olla alle 0,22 %. Lisäksi ryhmään valittavien tutkittavien ikä sai olla korkeintaan 16 vuotta lausuntahetkellä. MeadMiinus-ryhmässä ei ole samojen henkilöiden määrityksiä kuin MeadPlus-ryhmässä, vaikka kahdeksalla MeadPlus-ryhmän tutkittavalla on lausuttu MeadMiinus-ryhmän kriteerit täyttävä määritys vähintään kerran. Vertailuryhmään otetuista henkilöistä kahdella oli tehty enemmän kuin yksi valintakriteerit täyttävä määritys. Näiltä henkilöiltä tutkittavaksi otettiin se määritys, joka oli tehty aikavälillä ensimmäisenä.

Tutkimuksessa ei käytetty tutkittavien verinäytteitä vaan kyseessä oli rekisteritutkimus. Tutkittavien nimiä käytettiin vain tutkittavien yksilöimiseen. Täten eettisen toimikunnan lupaa tutkimukseen ei haettu.

2.3 Aineiston kuvailu

Esitietoja tutkittavista ei ole runsaasti. Tutkittavista tiedetään vain ikä ja sukupuoli. Indikaatiota rasvahappo-osuuksien määritykselle ei kummankaan ryhmän tutkittavien kohdalla tiedetä. Iät ovat tutkittavien ikiä rasvahappomäärityksen tekohetkellä. MeadPlus- ja MeadMiinus-ryhmät ovat hyvin samankaltaisia sukupuolen tai iän suhteen (taulukko 4).

Taulukko 4. Ryhmien kuvailu.

	MeadPlus-ryhmä	MeadMiinus-ryhmä
Ryhmän koko (n)	60	30
Poikien määrä (kpl)	34	15
Tyttöjen määrä (kpl)	26	15
Keskiarvoikä	4 v 2 kk	4 v 7 kk
Mediaani-ikä	2 v 6 kk	2 v 1 kk
Nuorin tutkittava	6 vrk	0 v 11 kk
Vanhin tutkittava	14 v 6 kk	15 v 10 kk

2.4 Tilastolliset menetelmät

Tutkimuksessa haluttiin selvittää välttämättömien rasvahappojen puutteessa tapahtuvia seerumin rasvahappokoostumuksen muutoksia. Työssä tutkittiin, onko Meadin hapon nousulla yhteyttä muiden seerumin rasvahappojen osuuksiin tai selittääkö jonkun rasvahapon matala tai korkea osuus Meadin hapon osuuden nousua yli viiterajan. Aineiston tilastollisessa tarkastelussa käytettiin ohjelman IBM SPSS Statistics versiota 21. Sekä MeadPlus- että MeadMiinus-ryhmälle ja koko aineistolle (MeadPlus- ja MeadMiinus-ryhmät yhdessä, n=90) laskettiin kunkin rasvahapon osuuden keskiarvo ja mediaani sekä piirrettiin histogrammit kuvaamaan jakaumaa. Kunkin rasvahapon ja Meadin hapon korrelaatio määritettiin käyttäen Spearmanin korrelaatiokerrointa, sillä rasvahapot noudattivat pääasiassa vinoja jakaumia. Jakaumat muunnettiin kymmenkantaiseen logaritmiin, jolloin vinot jakaumat saatiin noudattamaan normaalia jakaumaa. Logaritmuunnoksen jälkeen määritettiin Meadin hapon ja kunkin rasvahapon Pearsonin korrelaatiokertoimet. Lopuksi kymmenkantaiseen logaritmiin muunnetuilla jakaumilla tutkittiin lineaarista regressioanalyysiä käyttäen sitä, kuinka hyvin yksittäinen rasvahappo tai useampi rasvahappo yhdessä ennustavat Meadin hapon osuutta. Lineaarinen regressioanalyysi ajettiin sekä MeadPlus- että MeadMiinus-ryhmälle erikseen ja yhdessä.

3 TULOKSET

3.1 Rasvahappojen pitoisuuksien keskiarvot ja mediaanit

Taulukkoon 5 on koottu rasvahappo-osuuksien keskiarvot ja mediaanit MeadPlus- ja MeadMiinus-ryhmissä sekä kaikkien tutkittavien osalta. Lisäksi taulukossa on esitetty trieeni/tetraeenisuhteet sekä keskiarvoilla että mediaaneilla laskettuna kussakin ryhmässä.

MeadPlus-ryhmään valittavien kriteerinä oli, että Meadin hapon osuuden tuli olla yli 0,22 %, joten Meadin hapon keskiarvo ja mediaani poikkesivat viiterajoista (keskiarvo 0,613; mediaani 0,336; viitearvo <0,22). MeadPlus-ryhmässä välttämättömistä rasvahapoista linohapon osuus oli hieman alle viitearvojen alarajan (keskiarvo 19,4; mediaani 19,8; viiteraja 20-32). Alfalinoleenihapon osuuden keskiarvo taas asettui viitearvojen väliin ollen kuitenkin viitearvojen alarajan tuntumassa (keskiarvo 0,691; mediaani 0,674; viiterajat 0,5-1,3). MeadPlus-ryhmässä linolihapon lisäksi vain palmitoleiinihapon osuus poikkesi viiterajoista. Palmitoleiinihapon osuus tässä ryhmässä oli koholla (keskiarvo 4,20; mediaani 3,51; viiterajat 0,8-2,6). MeadPlus-ryhmässä sekä keskiarvoilla että mediaaneilla laskettuna trieeni/tetraeenisuhde on suurentunut (keskiarvoista 0,110; mediaaneista 0,061; viiteraja <0,04).

MeadMiinus-ryhmässä kaikkien rasvahappo-osuuksien keskiarvot ja mediaanit olivat viiterajoissaan. Myöskään trieeni/tetraeenisuhde ei ole suurentunut. Linolihapon osuus oli MeadMiinus-ryhmässä selvästi suurempi MeadPlus-ryhmään verrattuna. Myös alfalinoleenihapon osuus oli MeadMiinus-ryhmässä korkeampi. Selviä eroja arakidonihapon, EPA:n, DPA:n ja DHA:n osuuksissa ryhmien välillä ei ollut.

Taulukko 5. Rasvahappo-osuuksien keskiarvot (ka) ja mediaanit (md) kussakin ryhmässä sekä rasvahappo-osuuksien viitearvot.

Happo	MeadPlus n=60		MeadMiinus n=30		Kaikki n=90		Viite- rajat*
	ka	md	ka	md	ka	md	
Myristiinihappo	0,923	0,794	0,884	0,895	0,910	0,858	0,5-3,0
Palmitiinihappo	21,9	21,6	19,7	19,9	21,2	20,7	19-25
Palmitoleiinihappo	4,20	3,51	1,91	1,66	3,43	2,75	0,8-2,6
Steariinihappo	7,79	7,76	7,18	7,13	7,58	7,56	6,3-8,9
Öljyhappo	27,0	25,9	24,6	23,8	26,2	25,7	22-33
Linoliyhappo	19,4	19,8	28,6	28,8	22,5	22,4	20-32
Gammalinoleenihappo	0,512	0,512	0,327	0,300	0,450	0,426	0,1-0,5
Alfalinoleenihappo	0,691	0,674	0,933	0,964	0,771	0,723	0,5-1,3
Homogammalinoleenihappo	1,78	1,78	1,31	1,37	1,62	1,63	0,6-1,9
Meadin happo	0,613	0,336	0,111	0,114	0,446	0,262	<0,22
Arakidonihappo	5,59	5,51	5,68	5,97	5,62	5,68	1,8-7,2
Eikosapentaeenihappo	1,20	0,857	1,03	0,737	1,14	0,851	0,2-1,4
Dokosapentaeenihappo	0,658	0,608	0,651	0,624	0,656	0,614	0,3-0,9
Dokosaheksaeenihappo	1,99	1,57	2,13	1,57	2,04	1,57	0,5-3,8
Trieeni/tetraeenisuhde	0,110	0,061	0,020	0,019	0,079	0,046	<0,04

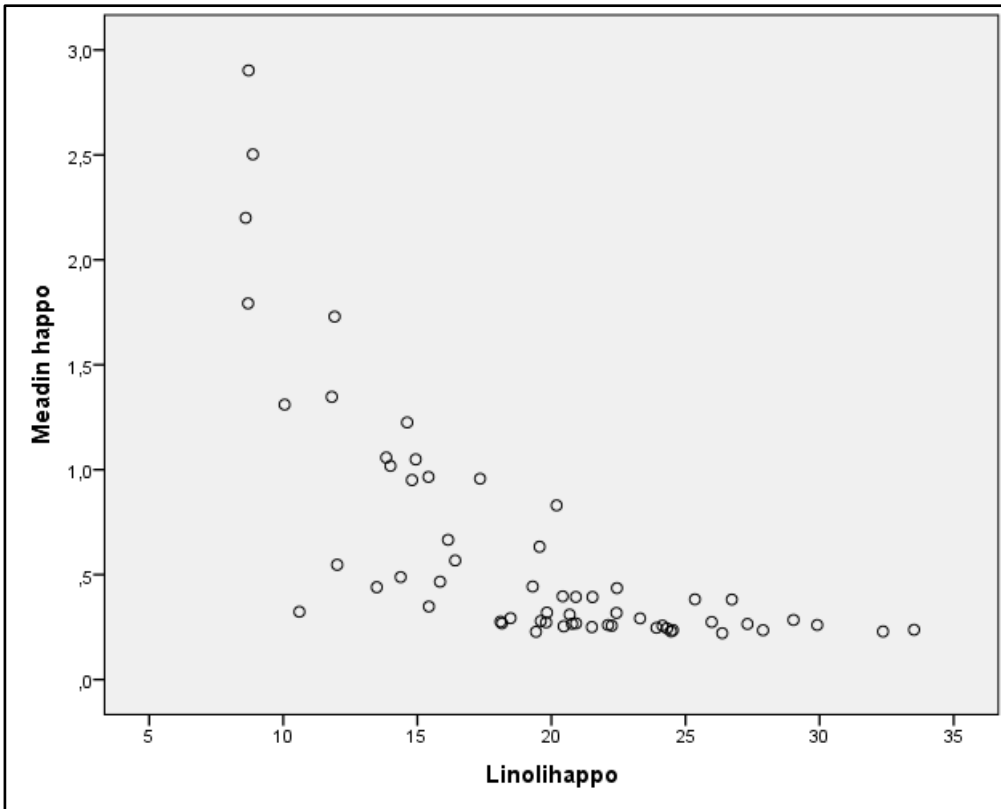
*Viitearajat lähteestä 14.

3.2 Korrelaatiokertoimet

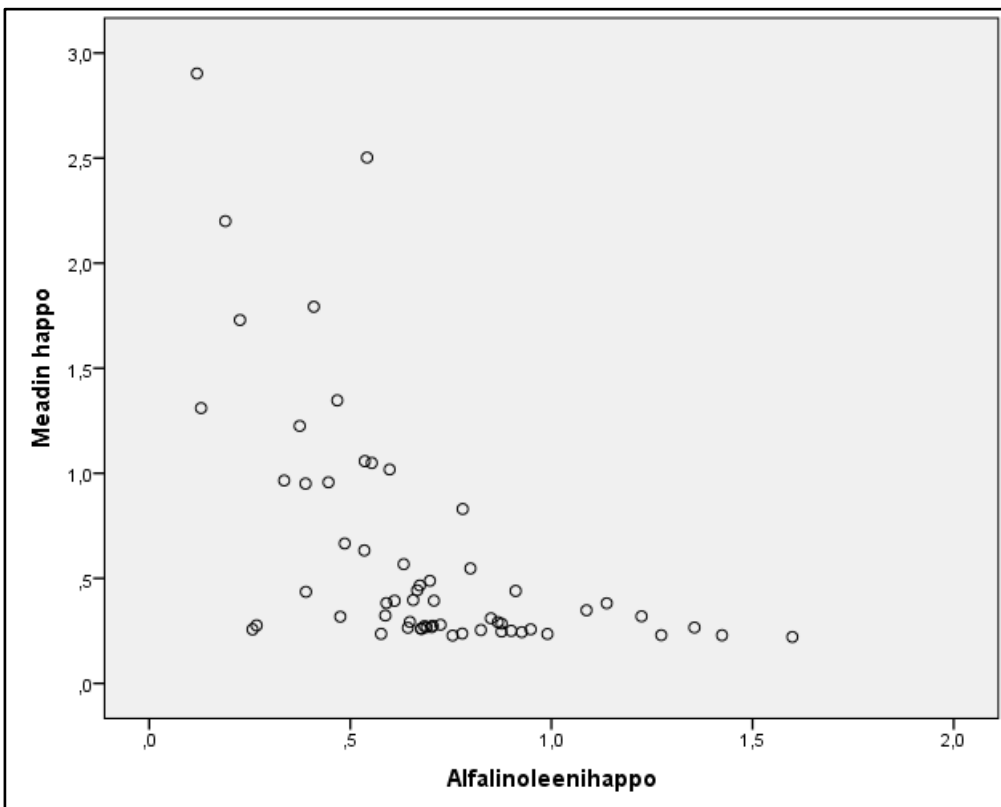
Meadin hapolle ja kullekin rasvahapolle laskettiin korrelaatiokertoimet MeadPlus- ja MeadMiinusryhmässä sekä kaikille tutkituille. Koska jakaumat olivat pääosin vinoja, käytettiin Spearmanin korrelaatiokerrointa (taulukko 6). Muuntamalla rasvahappo-osuudet kymmenkantaiseen logaritmiin jakaumat saatiin noudattamaan normaalijakaumaa. Logaritmimuunnoksen jälkeen Meadin hapolle ja muille rasvahapoille määritettiin Pearsonin korrelaatiokertoimet (taulukko 7).

3.2.1 Spearmanin korrelaatiokertoimet

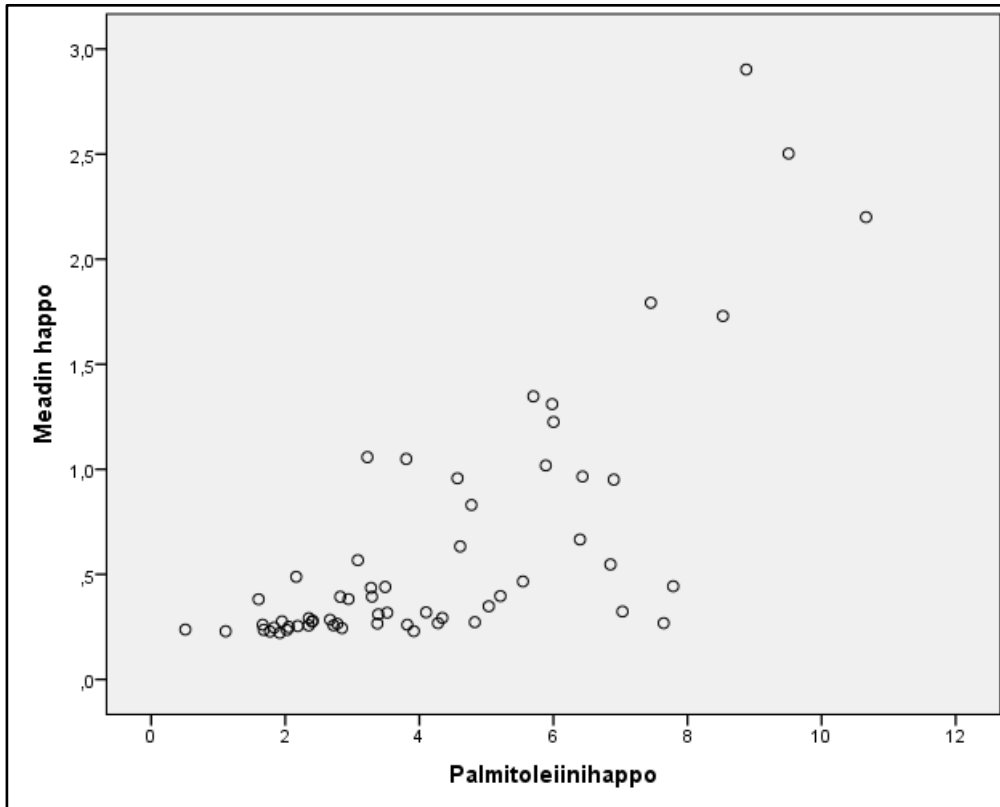
Spearmanin korrelaatiokertoimella Meadin hapon ja linolihapon sekä Meadin hapon ja alfalinoleenihapon välillä oli tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio MeadPlus-ryhmässä (korrelaatiokerroin -0,80; p-arvo 0,00; kuva 3 ja korrelaatiokerroin -0,66; p-arvo 0,00; kuva 4 vastaavasti). Lisäksi MeadPlus-ryhmässä oli positiivinen korrelaatio Meadin hapon ja palmitoleiinihapon pitoisuuksien välillä (korrelaatiokerroin 0,73; p-arvo 0,00; kuva 5).



Kuva 3. Meadin hapon ja linoliyhapon välinen korrelaatio pisteparvikuviossa esitettynä (MeadPlus-ryhmä).



Kuva 4. Meadin hapon ja alfalinoleenihapon välinen korrelaatio pisteparvikuviossa esitettynä (MeadPlus-ryhmä).



Kuva 5. Meadin hapon ja palmitoleiinihapon välinen korrelaatio pisteparvikuviossa esitettynä (MeadPlus-ryhmä).

Vastaavia korrelaatiota ei tullut esiin MeadMiinus-ryhmässä, jossa vain alfa-linoleenihapon kohdalla korrelaatiokerroin oli tilastollisesti merkitsevä ilman selvää korrelaatiota (korrelaatiokerroin -0,33; p-arvo 0,07). MeadMiinus-ryhmässä selkein tilastollisesti merkitsevä korrelaatio oli Meadin hapon ja gammalinoleenihapon välillä (korrelaatiokerroin 0,59; p-arvo 0,00). MeadPlus-ryhmässä gammalinoleenihapon ja Meadin hapon korrelaatiokerroin ei ollut tilastollisesti merkitsevä (p-arvo 0,43).

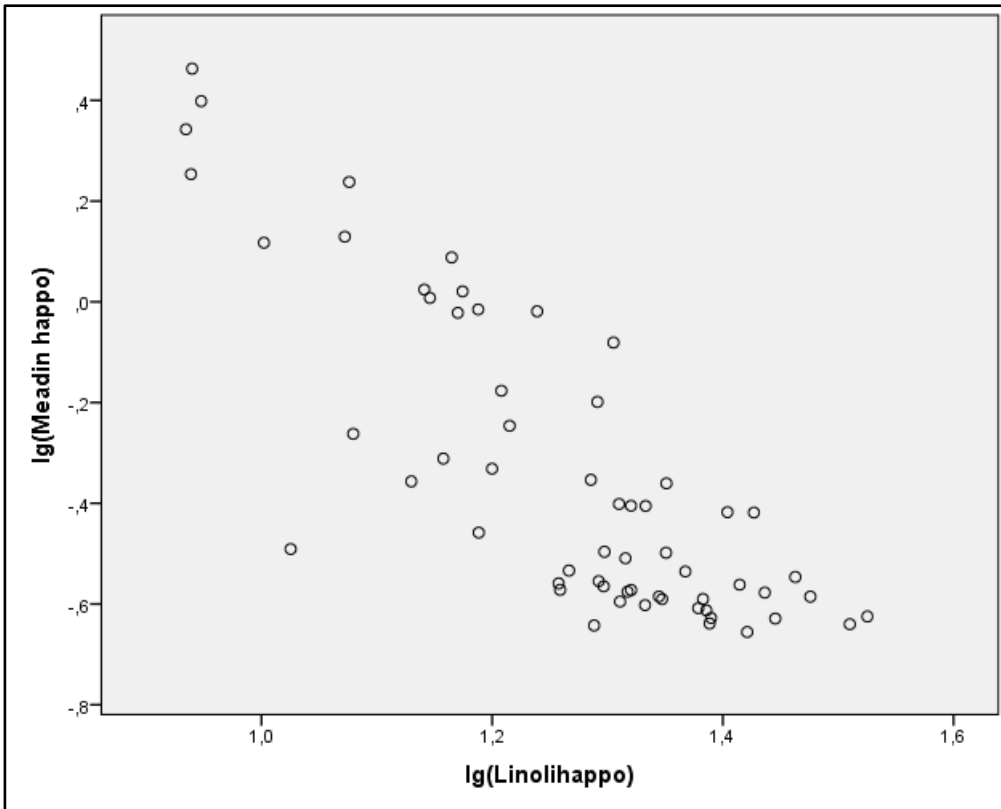
Taulukko 6. Meadin hapon ja kunkin rasvahapon Spearmanin korrelaatiokertoimet MeadPlus- ja MeadMiinus-ryhmässä sekä kaikilla tutkituilla.

Rasvahappo	Mead Plus n=60	p-arvo*	Mead Miinus n=30	p-arvo*	Kaikki n=90	p-arvo*
Linolihappo	-0,80	0,00	- 0,20	0,29	-0,83	0,00
Alfalinoleenihappo	-0,66	0,00	-0,33	0,07	-0,64	0,00
Gammalinoleenihappo	0,10	0,43	0,59	0,00	0,46	0,00
Eikosapentaeenihappo	-0,44	0,00	-0,39	0,03	-0,16	0,13
Dokosapentaeenihappo	-0,41	0,00	-0,32	0,08	-0,26	0,02
Dokosaheksaeenihappo	-0,33	0,01	-0,39	0,04	-0,23	0,03
Myristiinihappo	-0,11	0,42	0,33	0,07	-0,01	0,91
Palmitiinihappo	0,51	0,00	0,03	0,90	0,54	0,00
Palmitoleiinihappo	0,73	0,00	-0,08	0,67	0,74	0,00
Steariinihappo	0,14	0,28	-0,07	0,72	0,29	0,01
Öljyhappo	0,31	0,02	0,20	0,29	0,31	0,0
Homogammalinoleenihappo	0,35	0,01	0,48	0,01	0,58	0,00
Arakidonihappo	-0,20	0,13	-0,06	0,76	-0,17	0,12

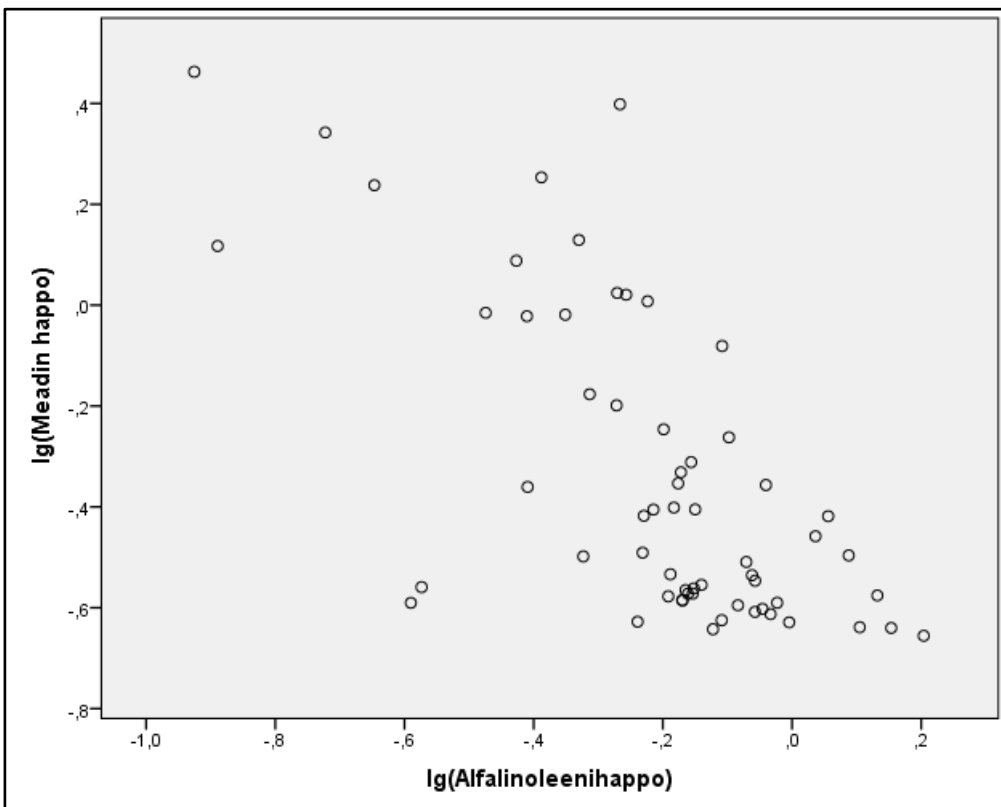
*p-arvo <0,05 tilastollisesti merkitsevä

3.2.2 Pearsonin korrelaatiokertoimet

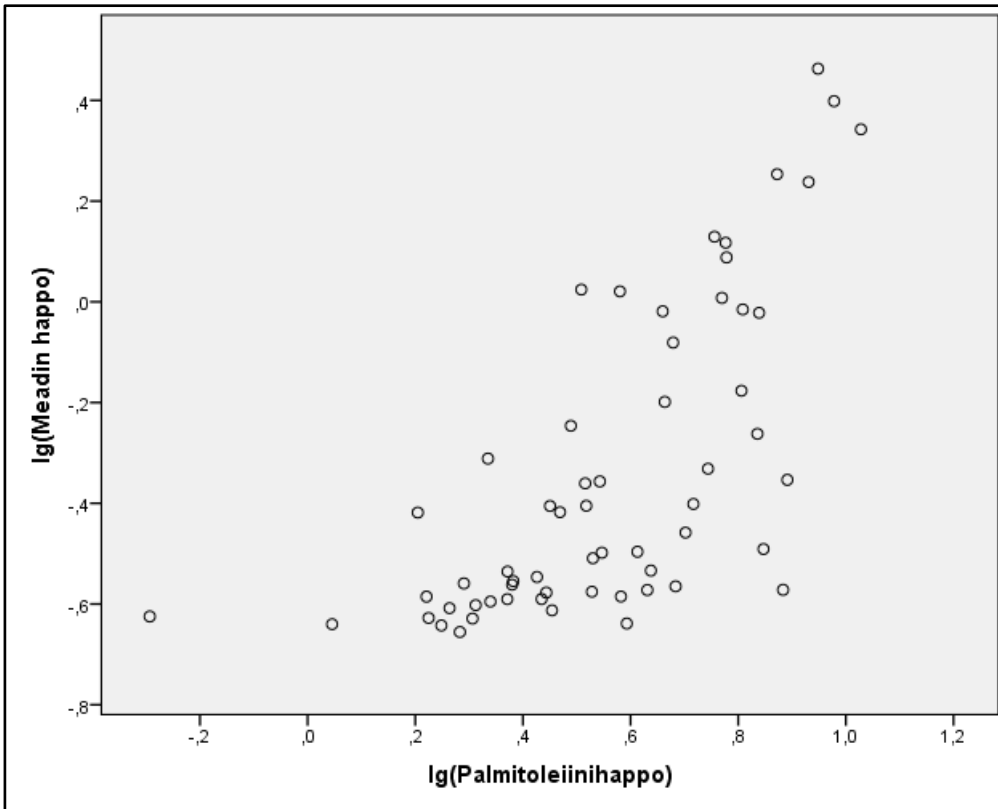
Pearsonin korrelaatiokertoimet osoittivat samansuuntaista korrelaatioita kuin Spearmanin korrelaatiokertoimet. MeadPlus-ryhmässä Meadin hapolla oli tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio linolihappoon ja alfalinoleenihappoon (korrelaatiokerroin -0,83; p-arvo 0,00; kuva 6 ja korrelaatiokerroin -0,68; p-arvo 0,00; kuva 7 vastaavasti). Lisäksi palmitoleiinihapon ja Meadin hapon välinen tilastollisesti merkitsevä positiivinen korrelaatio saatiin myös Pearsonin korrelaatiokertoimella (korrelaatiokerroin 0,69; p-arvo 0,00, kuva 8). MeadMiinus-ryhmässä edelleen vain gammalinoleenihappo korreloi Meadin hapon pitoisuuden kanssa (korrelaatiokerroin 0,68; p-arvo 0,00).



Kuva 6. Kymmenkantaiseen logaritmiin muunnetun Meadin hapon ja linoliapon korrelaatio pisteparvikuviossa (MeadPlus-ryhmä).



Kuva 7. Kymmenkantaiseen logaritmiin muunnetun Meadin hapon ja alfalinoleenihapon korrelaatio pisteparvikuviossa (MeadPlus-ryhmä).



Kuva 8. Kymmenkantaiseen logaritmiin muunnettujen Meadin hapon ja palmitoleiinihapon korrelaatio pisteparvikuviossa (MeadPlus-ryhmä).

Taulukko 7. Meadin hapon ja muiden rasvahappojen Pearsonin korrelaatiokertoimet.

Rasvahappo	Mead Plus n=60	p-arvo*	Mead Miinus n=30	p-arvo*	Kaikki n=90	p-arvo*
Linolihappo	-0,83	0,00	0,02	0,92	-0,81	0,00
Alfalinoleenihappo	-0,68	0,00	-0,33	0,07	-0,66	0,00
Gammalinoleenihappo	0,01	0,96	0,68	0,00	0,45	0,00
Eikosapentaeenihappo	-0,50	0,00	-0,36	0,05	-0,25	0,02
Dokosapentaeenihappo	-0,48	0,00	-0,26	0,17	-0,33	0,00
Dokosaheksaeenihappo	-0,31	0,00	-0,22	0,24	-0,28	0,01
Myristiinihappo	-0,09	0,48	0,25	0,18	0,01	0,96
Palmitiinihappo	0,59	0,00	0,01	0,95	0,55	0,00
Palmitoleiinihappo	0,69	0,00	-0,10	0,60	0,69	0,00
Steariinihappo	0,24	0,07	-0,05	0,81	0,31	0,00
Öljyhappo	0,27	0,04	0,09	0,65	0,29	0,01
Homogammalinoleenihappo	0,23	0,08	0,40	0,03	0,50	0,00
Arakidonihappo	-0,25	0,05	-0,04	0,85	-0,20	0,06

*p-arvo <0,05 tilastollisesti merkitsevä

3.3 Lineaarinen regressioanalyysi

Lineaarisella regressioanalyysillä tutkittiin, kuinka hyvin toisen rasvahapon osuus selittää Meadin hapon osuutta. Meadin hapon osuutta selittäviksi muuttujiksi valittiin linohappo, alfa-linoleenihappo ja palmitoleiinihappo, sillä näiden rasvahappojen ja Meadin hapon välillä todettiin edellä selkeimmät korrelaatiot. Rasvahappojen selitysosuutta tutkittiin yksittäin ja yhdessä erilaisilla kombinaatioilla. Lineaarinen regressioanalyysi ajettiin sekä MeadPlus- että MeadMiinus-ryhmissä ja kuten edellä tutkittujen korrelaatioiden perusteella odotettavissa oli, muut rasvahapot selittivät Meadin hapon osuutta huomattavasti paremmin MeadPlus-ryhmässä kuin MeadMiinus-ryhmässä (taulukko 8).

Yksittäisistä rasvahapoista Meadin hapon osuutta MeadPlus-ryhmässä selitti linolihappo (selitysosuus 67,9 %). Alfa-linoleenihapon ja palmitoleiinihapon selitysosuudet olivat tässä ryhmässä huonommat (45,2 % ja 46,6 % vastaavasti). Paras selitysosuus eri rasvahappoyhdistelmillä saatiin valitsemalla selittäviksi muuttujiksi kaikki kolme analyysiin valittua rasvahappoa, jolloin selitysosuudeksi tuli 72,4 %. Kuitenkin lähes vastaavaan selitysosuuteen päästiin valitsemalla vain linolihappo ja alfa-linoleenihappo selittäviksi muuttujiksi, jolloin selitysosuudeksi tuli 72,3 %. Vaikka alfa-linoleenihappo ja palmitoleiinihappo yksinään selittivät Meadin hapon osuutta linolihappoon verrattuna huonommin, näiden kahden rasvahapon yhdistelmä ennusti Meadin hapon arvoa paremmin (selitysosuus 62,0 %).

Taulukko 8. Lineaarisella regressioanalyysillä lasketut selitysosuudet (Adjusted R Square, %), eli kuinka hyvin muut rasvahappo-osuudet ennustavat Meadin hapon osuutta.

Meadin hapon arvoa ennustava/ennustavat rasvahapot	MeadPlus	MeadMiinus
Linolihappo	67,9 %	- 3,50 %
Alfa-linoleenihappo	45,2 %	7,80 %
Palmitoleiinihappo	46,6 %	- 2,50 %
Linolihappo, alfa-linoleenihappo	72,3 %	4,80 %
Linolihappo, palmitoleiinihappo	68,0 %	- 5,30 %
Alfa-linoleenihappo, palmitoleiinihappo	62,0 %	6,60 %
Linolihappo, alfa-linoleenihappo, palmitoleiinihappo	72,4 %	3,30 %

4 POHDINTA

Tutkimuksen tulokset vastaavat kirjallisuutta ja vahvistavat aiempia käsityksiä siitä, millaisia muutoksia rasvahappokoostumuksessa tapahtuu välttämättömien rasvahappojen puutteen seurauksena. Jo pitkään on tiedetty Meadin hapon muodostumisen öljyhaposta kiihtyvän välttämättömien rasvahappojen puutteessa (7). Meadin hapon osuuden lisääntymistä käytetään laboratoriodiagnostiikassa osoittamaan välttämättömien rasvahappojen puutosta (14). Nyt saadut tulokset tukevat Meadin hapon käyttöä ja luotettavuutta, sillä Meadin hapon osuuden ollessa koholla todettiin selvä merkitsevä negatiivinen korrelaatio Meadin hapon ja linolihapon sekä Meadin hapon ja alfalinoleenihapon välillä. Lisäksi MeadPlus-ryhmässä linolihapon osuus oli alle viiterajojen ja alfalinoleenihapon osuus viiterajojen alarajalla. Toisaalta Meadin hapon osuuden ollessa normaalialueella, todettiin MeadMiinus-ryhmässä selvästi viiterajojen väliin sijoittuvat linolihapon ja alfalinoleenihapon osuudet.

Trieni/tetraeenisuhteen suurentuminen samanaikaisen Meadin hapon osuuden kanssa vahvistaa välttämättömien rasvahappojen puutoksen (14). Tällä aineistolla saatiin vastaava löydös, sillä MeadPlus-ryhmässä todettiin suurentunut trieni/tetraeenisuhde, mitä MeadMiinus-ryhmässä ei ollut.

Tutkimuksessa havaittiin palmitoleiinihapon osuuden nousevan Meadin hapon osuuden noustessa. Näiden välillä todettiin myös merkitsevä positiivinen korrelaatio. Palmitoleiinihapon osuuden nousu on myös kirjallisuudessa kuvattu välttämättömien rasvahappojen puutteen seurauksena tapahtuva rasvahappokoostumuksen muutos, vaikka sen osuuden nousua ei yleisesti käytetäkään osoittamaan välttämättömien rasvahappojen puutosta. Palmitoleiinihapon osuuden lisääntyminen, kuten Meadin hapon synteessin kiihtyminenkin, on yksi välttämättömien rasvahappojen puutoksessa tapahtuva kompensaatiomekanismi, jolla elimistö pyrkii turvaamaan normaalin toimintansa. Endogeenisesti tuotetut korvaavat rasvahapot eivät kuitenkaan ole fysiologisesti yhtä hyviä kuin ne, joista on puutetta. Ne eivät pysty täysin korvaamaan välttämättömien rasvahappojen ja niiden johdannaisten tehtäviä, sillä ne eivät esimerkiksi voi toimia eikosanoidien esiasteina. (15)

Meadin hapon ja palmitoleiinihapon osuuksien nousun sekä trieni/tetraeenisuhteen suurentumisen lisäksi tutkimuksessa ei todettu muita muutoksia rasvahappokoostumuksessa välttämättömien rasvahappojen puutostilan seurauksena. Ennalta olisi voinut olettaa, että välttämättömien rasvahappojen johdannaisten (eikosapentaeenihappo, dokosapentaeenihappo, dokosaheksaeenihappo, arakidonihappo) osuudet olisivat olleet matalat. Tätä ei kuitenkaan tutkimuksessa todettu. Myöskään linolihapon ja alfalinoleenihapon johdannaisten korrelaatio Meadin hapon kanssa ei ollut selkeästi merkittävä. Yksi mahdollinen selitys tälle on se, että kyseisiä

rasvahappoja saadaan myös ravinnosta, joten näiden rasvahappojen huomattavaa puutosta ei välttämättömien rasvahappojen vähäisestä saannista huolimatta pääse syntymään.

Tutkimuksessa on aineiston suhteen puutteita. Yhtenä ongelmana on se, että tutkittavien esitiedot eivät olleet saatavilla. Esimerkiksi tutkittavien sairaudet, ravintoanamneesi ja syy rasvahappokoostumuksen määrittämiselle antaisi paljon tietoa aineistosta. Lähtökohtaisesti voidaan olettaa, että kaikki tutkittavat, myös kontrolliryhmässä olevat, ovat jollakin tavalla sairaita tai heidän ravitsemuksessaan on ongelmia, jos heistä on pyydetty rasvahappokoostumuksen määrittäminen. Toisena ongelmana tutkimuksessa on aineiston pieni koko. Se kerättiin kuitenkin kahdeksan vuoden ajalta. Suuremman aineiston kerääminen olisi vaatinut huomattavasti tätä pidemmän ajanjakson, sillä välttämättömien rasvahappojen puutos ei ole yleinen ongelma. Tämä olisi saattanut entisestään lisätä aineiston heterogeenisyyttä mm. ravinnossa tapahtuvien muutosten seurauksena. Lisäksi käytössä oli vain Tampereen yliopistossa tehtävät rasvahappokoostumuksen määrittäykset.

Elimistön rasvahappokoostumuksien tutkiminen ja tulosten tulkitseminen ovat haasteellista, sillä elimistön ja aineenvaihdunnan toiminta on monimutkainen kokonaisuus, jonka jokaista vaihetta ei tiedetä. Lisäksi aineenvaihdunnan toiminnassa voi olla yksilöllistä vaihtelua ja ravinnon saantia ei voida pitää kaikilla tutkittavilla samanlaisena. Tutkimuksessa ei todettu ennalta tuntemattomia rasvahappokoostumuksen muutoksia välttämättömien rasvahappojen puutteessa. Kuitenkin näinkin pienellä aineistolla pystyttiin toistamaan aiemmissä tutkimuksissa todetut muutokset välttämättömien rasvahappojen puutostilassa, mikä ennustaa vahvistaa aiempaa käsitystä välttämättömien rasvahappojen puutteen vaikutuksista rasvahappokoostumukseen.

LÄHTEET

1. Mutanen M, Voutilainen E. Rasvat ja rasvahapot. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Duodecim 2012, s. 49–63.
2. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Fats and fatty acids in human nutrition: Report of an expert consultation. Geneve: FAO 2008. <http://foris.fao.org/preview/25553-0ece4cb94ac52f9a25af77ca5cfba7a8c.pdf>
3. Lipids and Detergents. Kirjassa: Hart H, Crainr LE, Hart DJ, Hadad CM. Organic Chemistry a Short Course. Boston: Houghton Mifflin 2007, s. 436–440.
4. Nishida C, Uauy R. WHO Scientific Update on health consequences of *trans* fatty acids: introduction. European Journal of Clinical Nutrition 2009;63,S1–S4.
5. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. European Journal of Clinical Nutrition 2009;63,S5–S21.
6. Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Terveyttä ruoasta – Suomalaiset ravitsemussuositukset 2014. Tampere: VRN 2014. http://www.ravitsemusneuvottelukunta.fi/files/attachments/fi/vrn/ravitsemussuositukset_2014_fi_web.3.pdf
7. Siguel EN, Chee KM, Gong J ym. Criteria for Essential Fatty Acid Deficiency in Plasma as Assessed by Capillary Column Gas-Liquid Chromatography. Clin. Chem 1987;1869–1873.
8. Burdge GC, Calder PC. Conversion of α -linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. Reprod. Nutr. Dev. 2005;45,581–597.
9. DeLany JP, Windhauser MM, Champagne CM ym. Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. Am J Clin Nutr 2000;72:905–911.
10. Brenner RR, Bernasconi AM, González MS ym. Dietary cholesterol modulates delta6 and delta9 desaturase mRNAs and enzymatic activity in rats fed a low-eFA diet. Lipids 2002;37,375–383.
11. Vessby B, Gustafsson I-B, Tengblad S ym. Desaturation and Elongation of Fatty Acids and Insulin Action. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2002;967,183–195 .
12. Mutanen M, Voutilainen E. Rasvat ja rasvahapot. Kirjassa: Aro A, Mutanen M, Uusitupa M toim. Ravitsemustiede. Helsinki: Duodecim 1999, s. 111-126.
13. Moilanen E, Nieminen R. Eikosanoidit: prostanoidit ja leukotrieenit. Kirjassa: Pelkonen O, Ruskoaho H, Hakkola J, ym. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Helsinki: Duodecim 2014, s. 125–136.
14. Nikkari S, Solakivi T, Salo MK. Seerumin monitydyttymättömät rasvahapot lapsilla. Suomen Lääkärilehti 2004;59:69–72.
15. Lord RS, Bralley JA. Interpretation of Fatty Acid Profiles. Kirjassa: Lord RS, Bralley JA. Laboratory Evaluations for Integrative and Functional Medicine. Kanada: Metamatrix Institute 2008, s. 291–300.
16. Aro A. Välttämättömät rasvahapot. Terveyskirjasto, julkaistu verkossa 19.1.2009. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=seh00152#s4
17. Paasilta M, Kuusela E, Korppi M, ym. Food allergy in small children carries a risk of essential fatty acid deficiency, as detected by elevated serum mead acid proportion of total fatty acids. Lipids in Health and Disease, julkaistu verkossa 2.12.2014. Saatavilla: <http://www.lipidworld.com/content/13/1/180>
18. Uauy R, Dangour DD. Nutrition in Brain Development and Aging: Role of Essential Fatty Acids. Nutrition Reviews 2006;5,S24-S33.
19. Tolmunen T, Suonmaa E, Ruusunen A, ym. Tehoavatko omega-3-rasvahapot nuorten mielenterveys- ja oppimishäiriöihin? Suomen Lääkärilehti 2015;70,2695–2701.
20. Gould FJ, Smithers LG, Makrides M. The effect of maternal omega-3 (n23) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2013;97:531–544.
21. Reisman J, Schachter HM, Dales RE, ym. Treating asthma with omega-3 fatty acids: where is the evidence? A systematic review. BMC Complementary and Alternative Medicine, julkaistu verkossa 19.6.2006. Saatavilla: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/6/26>

22. Furuholm C, Warstedt K, Larsson J, ym. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy. *Acta Paediatr* 2009;98,1461–1467.
23. Lee HJ. Polyunsaturated Fatty acids in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2013;16:153–161.
24. ADHD (aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriö, lapset ja nuoret). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lastenneurologinen yhdistys ry:n, Suomen Nuorisopsykiatrisen yhdistyksen ja Suomen Lastenpsykiatriyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Duodecim 2013 [julkaistu 08.10.2013]. www.kaypahoito.fi.