

# Voeding en pijn, is er iemand geïnteresseerd? waarom stimuleren we in Nederland een pijnbevorderend dieet?

Industrie: 150 jaar  
Landbouw: 10.000 jaar

Jager-verzamelaar:  
2,4 miljoen jaar

Verschuif tussen paleolithic en westers hedendaags dieet en advies, percentages zijn in energieprocenten van de totale voeding	Paleolithic dieet*1	Advies huidige westers dieet*2	Gemiddeld geconsumeerd westers dieet*3
Proteïnen	25-29 %	10-15 %	14,3 %
Koolhydraten	39-40 %	55-60 %	48,2 %
Totaal vet	30-39 %	25-30 %	34,4 %
• Verzadigd	11.4-12 %	10 %	12,9 %
• Mono onverzadigd	5.6-18.5 %	10 %	11,7 %
• Meervoudig onverzadigd	8.6-15.2 %	10 %	6,2 %
SCPUFA n-3 ALA	3.7/4.7 %	1 %	0,6 %
SCPUFA n-6 LA	2.3-3.6 %	5-8 %	5,7 %
ALA/LA ratio	1.12-1.64 g/g	Geen advies	1/15 - 1/20 *4
Totaal LC-PUFA	4.75-25.8 g/dag		
LC-PUFA n-3	2.26-17.0 g/dag	450 mg	303 mg
LC-PUFA n-6	2.54-8.84 g/dag		
LC-PUFA n3/n6 ratio	0.84-1.92 g/g		

\*1: Estimated macronutrient and fatty acid intakes from an East African Paleolithic diet Remko S. Kuipers, Martine F. Luxwolda, D. A. Janneke Dijk-Brouwer, S. Boyd Eaton, Michael A. Crawford, Loren Cordain, Frits A. J. Muskiet  
\*2: Advies / richtlijn Nederlands Voedingencentrum voor gezonde 19 tot 30 jarige man zonder overgewicht 2011  
\*3: Voedselconsumptie peiling 2003 en 2010 Nederland  
\*4: The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases, Simonopoulos



Cornificatie = accumulatie van linolzuur in het vetweefsel / voedselketen, de oorzaak zit in de verandering naar een granenrijk dieet en de inname van plantaardige oliën (hoog in Linolzuur) en afgeleide producten.

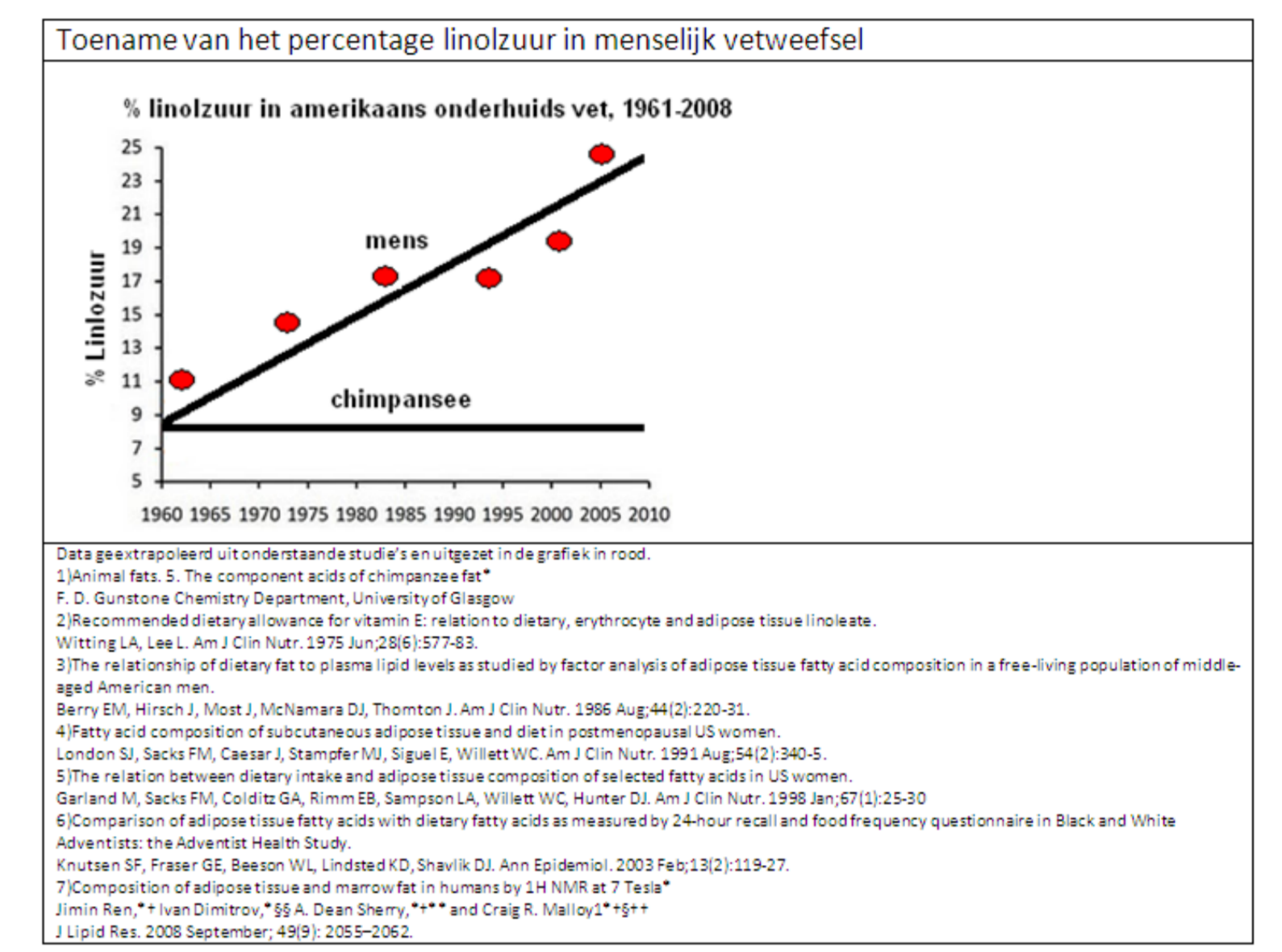
Soort olie	Saffloer	Zonnebloem	Mais	Sojaboon	Walnoot	Pinda	Lijnzaad	Olijf	Palm	Kokosnoot
% LA	78	68	59	51	51	32	15	10	10	2

Linolzuurpercentage	
Om de ISSFAL* boven limiet van 3 energie % van 2000kcal (6.7g LA) te bereiken	
Mais	2 theelepels
Zonnebloemolie	2 theelepels
Soja	3 theelepels
Pinda	6 theelepels
Olijf	15 theelepels

1 theeepel = 5 ml, 5ml=5 gram  
\*ISSFAL, 31 leden consensus April 1999 Bethesda USA

Veel geconsumeerde graszaden- groentesoorten en hun essentiële vetzuursamenstelling			
Grassoort*1	LA%*2	ALA%*2	LA:ALA ratio*3
Tarwe	56-57	< 3.7	16:1
Mais	35-66	< 3	17:1
Rijst	29-57	< 5	10:1
Bladgroenten*4	LA%*2	ALA%*2	LA:ALA ratio*3
Broccoli	16.9	50.2	1:3
Sla	20.2	59.9	1:3
Rode kool	19.2	29.2	1:1,5

\*1 Grassenfamilie (Gramineae), data geëxtrapoleerd uit Fatty Acids in Food Cereal Grains and Grain Products, Robert Becker (Fatty Acids in Foods and Their Health Implications 303-313)  
\*2 Gemiddelde LA en ALA verhoudingen van de soort. Per ondersoort / seizoen / klimaat kan de hoeveelheid sterk verschillen, uitgedrukt in het percentage van het totaal vet.  
\*3 Gemiddeld ratio  
\*4 Content of Higher Fatty Acids in Green Vegetables R. Vidri, S. Filip and J. Hri bar Department of Food Science and Technology, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana. Groenten kunnen onderling sterk verschillen in hun LA/ALA verhouding, champignons en wortelen zijn hoog in LA en laag in ALA.



## LA inname > 5 energie % remt de omzetting van n-3 SCPUFA naar LCPUFA, en zet daarmee de fysiologie in een staat van Inflammatie, Vasoconstrictie, Trombocytanaggregatie, Pijnaugmentatie, Tumorgenese

- De vorming van EPA en DHA is het hoogst in levercellen bij een ratio van LA/ALA van 1:1 [6]
- De conversie van ALA naar EPA is 9% (man) tot 20% (vrouw) en 0.5 (man) tot 4% (vrouw) naar DHA. Vrouwen kunnen tot 2,5 maal beter de conversie maken naar EPA en DHA [6,7,8]
- Punt 2 gaat niet op wanneer het dieet rijk is aan LA (<5en%), de conversie van ALA naar EPA en DHA gaat dan achteruit met 40 tot 50% [7]
- Hoe hoger de inname van LA, hoe slechter reeds gevormde EPA wordt ingebouwd in celvanden [7]
- Mensen met chronische ziekten als hypertensie kunnen zowel LA als ALA slechter verteren dan gezonde mensen [9]
- Wanneer de intakehoeveelheid ALA hoger is dan LA inhibeert dit ook de verlenging van EPA naar DHA [11]
- Conversie van ALA naar EPA en DHA wordt gehinhibeerd wanneer veel EPA en DHA direct uit de voeding wordt opgenomen [12]
- Arachidonzuur is onder normale metabole condities (lage LA intake) zowel inflammatoir als anti-inflammatoir en slechts een klein deel LA wordt omgezet naar AA [13], echter in een LA en AA rijk dieet wordt het netto resultaat meer trombocytanaggregatie en vasoconstrictie en inflammatie [14,15,16]
- Grote hoeveelheden arachidonzuur blokkeren niet de omzetting van ALA naar EPA en DHA, maar LA doet dit wel. Het Delta 6 desaturase enzym is de limiterende factor in de omzetting van LA en ALA naar hun langere varianten. Het Delta 6 desaturase enzym wordt (waarschijnlijk) twee maal gebruikt in het verlengings proces van ALA naar DHA [8]
- Delta 6 desaturase wordt verder gehinhibeerd door transvetten [17], leeftijd [18], vitamine B6 deficiëntie [19], eritadenine [20], lage spiegels zink, ijzer, magnesium, ascorbinezuur en melatonine [21,22,23]
- Een polymorfisme is een verschil in de nucleotidencode voor een bepaald gen bij een deel van de populatie, dit resulteert in verschillende fenotypes. Het door het polymorfisme veranderde gen produceert enzymen met een lagere bindingscapaciteit voor haar co-enzym, de lagere bindingscapaciteit heeft als gevolg dat de biologische activiteit van zo'n enzym (sterk) daalt. Inmiddels hebben verschillende studies melding gemaakt van een relatie tussen polymorfismen in de twee desaturase coderende genen; vetzuren desaturase 1 (FADS1, dat codeert voor Delta-5-desaturase) en vetzuren desaturase 2 (FADS2, dat codeert voor Delta-6-desaturase) en bloedspiegels van omega-3 vetzuren [24,25,26]. Achttien polymorfismen zijn gevonden in het FADS1, FADS2-gen-cluster, die is gelegen op chromosoom 11 [27]. Aangezien delta-5-desaturase en delta-6-desaturase de belangrijkste enzymen in de omega-3/6 route, hebben deze polymorfismen een aanzienlijke invloed op de vetstofwisseling.

### Hoe veroorzaakt linolzuur pijn?

Indirect via eicosanoiden dysbalans

Direct via metabolieten van linolzuur

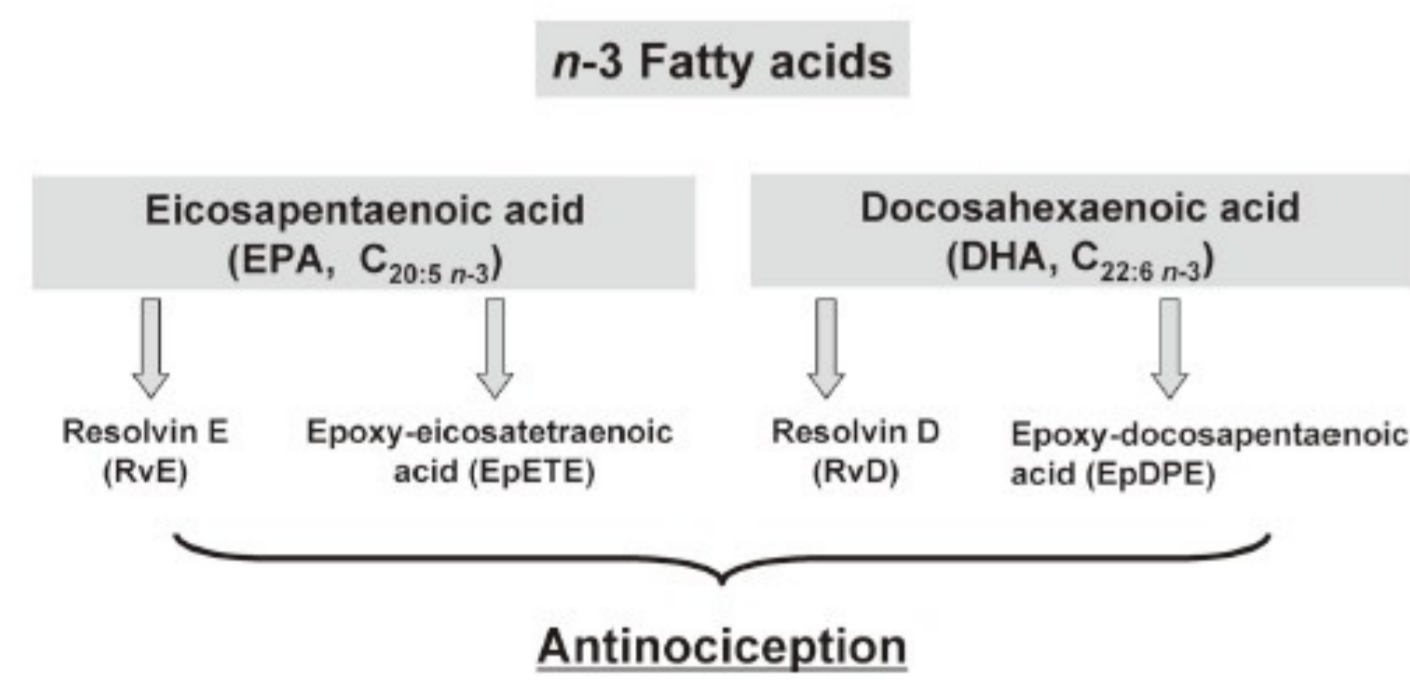


Fig. 6. Metabolites Derived from n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Association with Pain

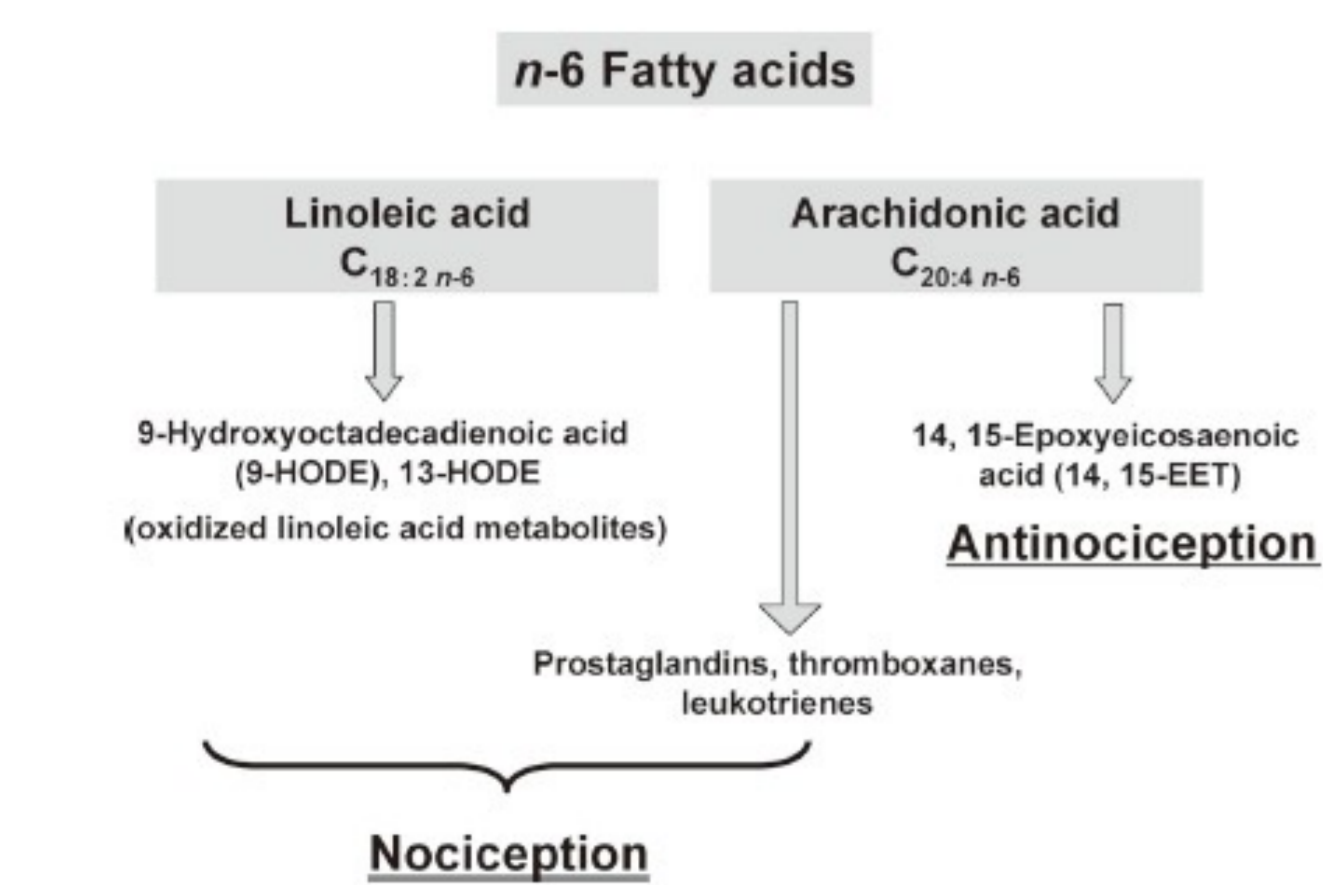
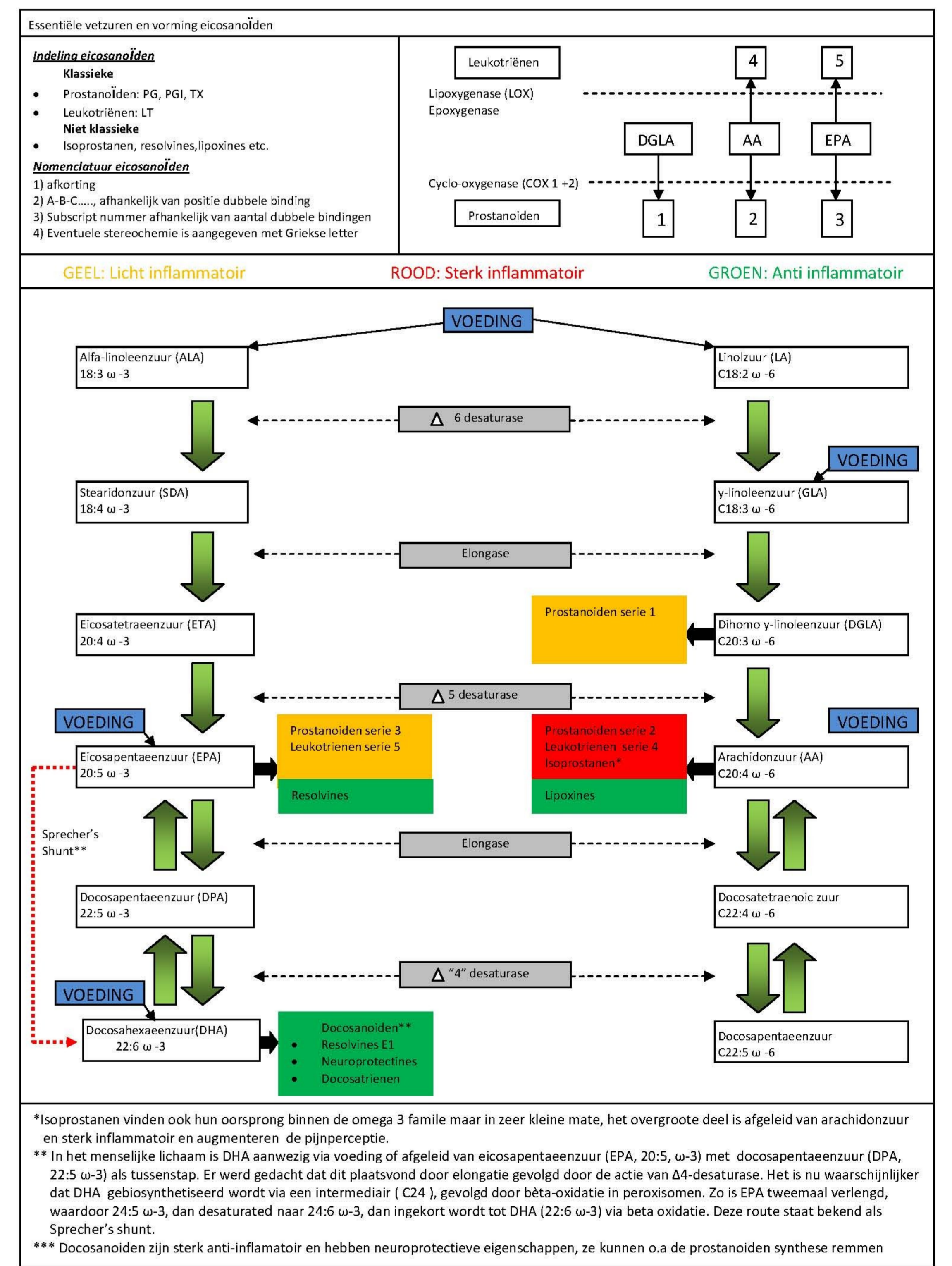
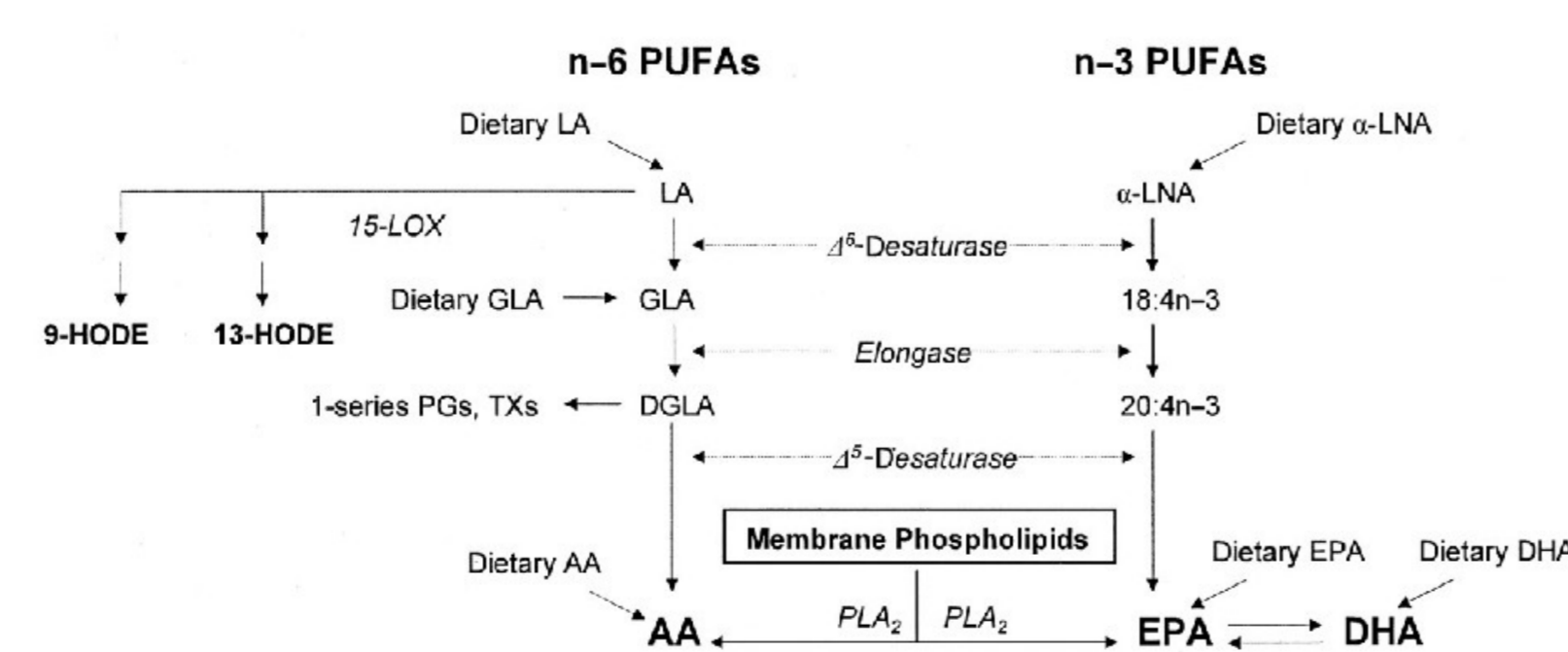


Fig. 7. Metabolites Derived from n-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Association with Pain

Linolzuur vervangt bij een hoge inname de plaats van oliezuur in het vetweefsel, de afbraakproducten van oliezuur zijn niet stimulerend voor de TRPV1 receptor, maar die van linolzuur wel.

9-hydroxyoctadecadienoic acid (9-HODE) is een geoxideerd afbraakproduct van linolzuur wat vrijkomt na depolarisatie in het ruggenmerg, en die vervolgens een agonistisch effect heeft op de TRPV1 receptor.

Deze receptor speelt een duidelijke rol in het ontstaan van allodynia en hyperalgesie



### Werkt LCPPUFA n-3 pijnstillend?

**OBJECTIVE:** The aim of this case series study was to investigate and report on patients with neuropathic pain who responded to treatment with omega-3 fatty acids.

**METHODS:** Five patients with different underlying diagnoses including cervical radiculopathy, thoracic outlet syndrome, fibromyalgia, carpal tunnel syndrome, burn injury were treated with high oral doses of omega 3 fish oil (varying from 2400-7200 mg/day of EPA + DHA).

Outcome measures were obtained pretreatment and post-treatment. These included validated surveys (short-form McGill Pain questionnaire, DN4 neuropathic pain scale, Pain Detect Questionnaire), objective clinical tools (Jamar grip strength, Lafayette dynamometry, tender point algometry) and EMG Nerve Conduction studies.

**RESULTS:** These patients had clinically significant pain reduction, improved function as documented with both subjective and objective outcome measures up to as much as 19 months after treatment initiation.

No serious adverse effects were reported.

**CONCLUSIONS:** This first-ever reported case series suggests that omega-3 fatty acids may be of benefit in the management of patients with neuropathic pain.

**CASE 1:** C7 radiculopathy. 53 year-old patient was disabled with a C6-C7 disc herniation compression the C7 nerve root, complicated with spinal stenosis and multilevel degenerative disc disease. Prior treatment with physiotherapy and NSAIDs failed to improve his condition.

After 2.5 weeks of supplementing with 4,800 mg of EPA + DHA fish oil his signs and symptoms began to subside. After 8 months of supplementation he was much improved and began to play competitive hockey again. After 19 months he appeared to be cured with no signs of symptoms, being able to play full equipment ice hockey. If he neglected to take his omega-3s for 4 days, his symptoms would begin to return.

**CASE 2:** Thoracic Outlet Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. 48 year-old nurse was injured while working and eventually diagnosed with thoracic outlet syndrome and fibromyalgia. Prior treatment with physiotherapy and pharmacology failed to improve her condition.

After 7 months of supplementing with 2,400 mg of EPA + DHA fish oil, she was much improved, and by 13 months, she was essentially cured of both syndromes.

**CASE 3:** Post-traumatic (whiplash) cervical radiculopathy. 50 year-old man with chronic whiplash injury resulting in C6-C7 midline disc protrusion, complicated by severe spinal stenosis C5-C6 and C6-C7. The patient was significantly disabled. Prior treatment with physiotherapy, chiropractic, massage, and NSAIDs failed to improve his condition.

**Unsaturated Fatty Acids and Pain**  
Shogo Tokuyama, et al.  
Department of Clinical Pharmacy, Kobe Gakuin University,  
School of Pharmaceutical Sciences;

**Activation of TRPV1 in the spinal cord by oxidized linoleic acid metabolites contributes to inflammatory hyperalgesia**  
Amol M. Patwardhana, Phoebe E. Scotland, et al.  
Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Nov 3;106(44):

**Omega-3 fatty acids for neuropathic pain: case series.**  
Ko GD, Nowacki NB, Arseneau L, et al.  
Clin J Pain. 2010 Feb;26(2):168-72.

### Wanneer starten we in NL?

Quiz vraag: Hoeveel uur voedingsleer zit er momenteel in de studie geneeskunde opgenomen?

M. Pantel, Anesthesioloog / Pijnbehandelaar, R.de Vos, Pijnconsulent: Voeding en pijn hypothese 2011, Acute Pijnservice Hagaziekenhuis