

## Kosthold og smerte

O A Christophersen A Haug

**Kostholdets betydning for inflammasjon og smerte er lite påaktet. I mange vestlige industriland er kostholdet kjennetegnet av et høyt forhold mellom omega-6- og omega-3 fettsyrer. Inntak av omega-3-fettsyrer fra bl.a. tran, rapsolje, olivenolje og omega-3-kosttilskudd vil gi redusert produksjon av eikosanoider og prostaglandiner, som påvirker leukocytter, C-fibrer og transmisjon av smertesignaler.**

*Oppgitte interessekonflikter:* Ingen

Langvarig bruk av Vioxx kan føre til hjerteinfarkt eller hjerneslag, og legemidlet er trukket fra markedet over hele verden med umiddelbar virkning. Ikke bare Vioxx, også de andre selektive COX-2-hemmerne og ikke-selektive syklooksigenasehemmere (tradisjonelle ikke-steroid antiinflammatoriske midler, NSAID) har som hovedvirkningsmekanisme at de hemmer syntesen av prostaglandiner. Dette gir redusert immunsuppressiv effekt av prostaglandiner på leukocytter, minskt transmisjon av smertesignaler oppover i sentralnervesystemet og dempet C-fiberrespons på smertevoldende stimuli (1). Både smertesensibilitet og sekresjon av proinflammatoriske peptider, som for eksempel substans P fra C-fibre, reduseres. Resultatet blir mindre nevrogen inflammasjon, med redusert stimulering av diverse leukocytter inklusive makrofager og mastceller (2, 3).

Det synes å være for lite påaktet av både leger og helsemyndigheter at prostaglandinsyntesen også kan hemmes via kostholdet. Forskjellige flerumettede fettsyrer gir ulike serier av prostaglandiner. Arakidonsyre (20:4 omega-6) er prekursor for 2-serien av prostaglandiner og tromboksaner. Eikosapentaensyre (EPA) (20:5 omega-3) er prekursor for 3-serien av prostaglandiner og tromboksaner. Fettsyrene konkurrerer med hverandre som substrater for syklooksigenasene. Eikosapentaensyre reduserer prostaglandinsyntesen fordi den reagerer langsommere. Den langkjedede omega-3-fettsyren dokosaheksaensyre (DHA) (22:6) fungerer som en kompetitiv hemmer av omdanningen av arakidonsyre og eikosapentaensyre. Hvis arakidonsyre og eikosapentaensyre oksideres av 5-lipoksygenase, dannes ulike leukotriener (4-serien fra arakidonsyre og 5-serien fra eikosapentaensyre). De virker immunstimulerende og spiller en meget viktig rolle i forbindelse med allergiske lidelser, og 4-serieleukotriener er mer potente enn de tilsvarende 5-leukotrienene (4, 5).

I mange vestlige industriland er kostholdet i dag kjennetegnet av et mye høyere forhold mellom omega-6- og omega-3-fettsyrer enn det vi er tilpasset til gjennom evolusjonen (6). Dette har flere årsaker. Vi bruker mye margarin og planteoljer. De fleste margarinene og planteoljene, med unntak av linolje, rapsolje og mange olivenoljer, har et høyt forhold mellom omega-6 og omega-3. Videre har det skjedd forandringer i fettsyresammensetningen av en del husdyrprodukter (7). Alle grønne blader og gressarter har et overskudd av omega-3-fettsyren alfa-linoleninsyre sammenliknet med omega-6-fettsyren linolsyre, mens kraftfôr (kornbasert) har et meget høyt forhold mellom omega-6 og omega-3. Husdyrproduktenes sammensetning (egg og kjøtt) påvirkes av fôrintaket.

Det samme gjelder i menneskeorganismen. Når forholdet omega-6/omega-3 er høyt både i margarin, mange matoljer og husdyrprodukter, vil resultatet bli ubalanse. Hos en leddgiktspasient må vi forvente at dette vil føre til økt prostaglandinsyntese. Dette vil gi økt sensibilisering av C-fibre og følgelig økt nevrogen inflammasjon og mer smerte. Erfaring med alminnelig enzymkinetikk tilsier at hvis man skal kunne oppnå tilstrekkelig hemming av prostaglandinsyntesen til at det kan være av praktisk verdi for smertepasienter, bør forholdet mellom omega-6-fettsyrer og omega-3-fettsyrer neppe være høyere enn ca. 2 til 1 (slik det er i rapsolje og mange olivenoljer). Dette vil for de fleste kreve en omlegging av kostholdet, med økt inntak av omega-3-fettsyrer fra for eksempel rapsolje, tran, omega-3-tilskudd etc. Ernæringspolitisk bør det arbeides for at forholdet mellom omega-6- og omega-3- fettsyrer i alle matvarer reduseres. Det vil innebære store praktiske utfordringer både for næringsmiddelindustri og landbruk. Men i motsetning til Vioxx vil dette ikke forårsake økt dødelighet. Tvert imot er det mange observasjoner som tyder på at det vil ha en beskyttende effekt. Jevnfør resultatet av Lyon-forsøket - det var en reduksjon i nye hjerteinfarkter på 70 % da et middelhavskosthold med olivenolje og rapsoljebasert margarin ble sammenliknet med den type kosthold som det tidligere har vært vanlig å anbefale for hjertepasienter (8).

## Litteratur

1. Dina OA, Parada CA, Yeh J et al. Integrin signaling in inflammatory and neuropathic pain in the rat. *Eur J Neurosci* 2004; 19: 634 - 42.
2. Barnes PJ. Neuroeffector mechanisms: the interface between inflammation and neuronal responses. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: S73 - 81.
3. O'Connor TM, O'Connell J, O'Brien DI et al. The role of substance P in inflammatory disease. *J Cell Physiol* 2004; 201: 167 - 80.
4. Kragballe K, Fogh K. A low-fat diet supplemented with dietary fish oil (Max-EPA) results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B5. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 23 - 8.
5. Tatsuno I, Saito H, Chang KJ et al. Comparison of the effect between leukotriene B4 and leukotriene B5 on the induction of interleukin 1-like activity and calcium mobilizing activity in human blood monocytes. *Agents Actions* 1990; 29: 324 - 7.
6. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of omega-3 fatty acids in the food supply. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 60: 421 - 9.
7. Skjervold H. A challenge to the food production. I: Neimann-Sørensen A, red. *Lifestyle diseases and the human diet*. Tjele, Danmark: National Institute of Animal Science, 1993: 29 - 42.
8. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779 - 85.

**Olav Albert Christophersen**  
**Anna Haug**

