



address
PO Box 7279
NL-3280 AB Numanadorp

phone
+31(0)186 577 177

online
www.naturafoundation.com
info@naturafoundation.com

masteringhealth

Omega-3 vetzuren (algemeen) Orthomoleculaire therapie

WERKING

Omega-3 en omega-6 vetzuren

De meervoudig onverzadigde vetzuren behoren tot de essentiële voedingsstoffen. Ze bestaan uit twee grote groepen: omega-3 vetzuren (alfa-linoleenzuur (ALA) en daaruit gevormde metabolieten zoals EPA en DHA) en omega-6 vetzuren (linolzuur en metabolieten zoals arachidonzuur en GLA). Onze huidige voeding bevat (meer dan) voldoende omega-6 vetzuren (linolzuur uit plantaardige oliën en vetten, arachidonzuur uit vlees), terwijl de inname van omega-3 vetzuren (ALA uit lijnzaadolie en canolaolie, EPA en DHA uit vette vis, zeevoedsel of algen) juist onder de maat is. De verhouding tussen omega-6 en omega-3 vetzuren in westerse voeding is ongeveer 15-25 : 1, terwijl een verhouding van circa 5:1 tot 1:1 wenselijk is. Een hoge ratio tussen omega-6 en omega-3 vetzuren in voeding bevordert onder meer ontstekingen en is geassocieerd met vele chronische ontstekingsgerelateerde ziekten.

Het enzym delta-6-desaturase reguleert zowel de omzetting van linolzuur naar DGLA als de omzetting van ALA naar (uiteindelijk) EPA. Bij een overmaat van linolzuur is er vrijwel geen delta-6-desaturase meer beschikbaar voor de omzetting van ALA. Daar komt bij dat het enzym zeer traag werkt en wordt geremd door allerlei voedingsfactoren (o.a. transvetzuren, verzadigde vetten, alcohol, tekorten aan zink, magnesium, vitamine C, vitamine B3 en/of vitamine B6) en metabole factoren (anticonceptiepillen, hypercholesterolemie, insulineresistentie, bepaalde medicijnen). Het is dus maar de vraag of consumptie van ALA leidt tot voldoende verhoging van de spiegels van EPA (eicosapentaeenzuur) en DHA (docosahexaeenzuur).

EPA en DHA essentieel

Aanvankelijk werd aangenomen dat alleen de precursors alfa-linoleenzuur (omega-3 serie) en linolzuur (omega-6 serie) essentieel zijn voor de mens, aangezien we over enzymen (desaturases, elongases) beschikken die deze vetzuren kunnen metaboliseren. Echter, een groot aantal studies heeft uitgewezen dat de omzetting van ALA naar EPA en DHA (en linolzuur naar GLA) bij de mens zeer inefficiënt is. Slechts 0,3 tot 8% van ALA wordt omgezet in EPA en maximaal 0,5-1% in DHA, zelfs onder optimale condities. Wetenschappers zijn daarom van mening dat EPA en DHA moeten worden beschouwd als essentiële vetzuren en dat consumptie van uitsluitend ALA (uit lijnzaadolie en andere plantaardige bronnen) onvoldoende is voor een goede omega-3 vetzuurstatus.

Supplementen met EPA en DHA

Bij suppletie met visolie met EPA en DHA heeft het de voorkeur EPA en DHA in de vorm van triglyceriden in te nemen (de natuurlijke vorm in voedsel) en niet als ethylesters. Nog afgezien van mogelijke toxische effecten zijn ethylesters van DHA en EPA minder stabiel, oxideren sneller en worden minder goed verteerd en opgenomen, vooral als ze worden ingenomen bij een maaltijd met weinig vet. In onderzoek is aangetoond dat de biologische beschikbaarheid van DHA en EPA uit triglyceriden tot 70% hoger is dan uit ethylesters. Daarnaast is het goed te kiezen voor visolie in emulsievorm. EPA en DHA worden significant sneller en beter opgenomen uit geëmulgeerde visolie dan uit gewone visolie. Bovendien wordt geëmulgeerde visolie beter verdragen. Visolie dient gezuiverd te zijn van schadelijke verontreinigingen (zwarte metalen, dioxines, PCB's) en voldoende antioxidanten (gemengde tocoferolen) te bevatten om oxidatie tegen te gaan.

Algen als bron van DHA

Algen zijn de basis van de mariene voedselketen en kunnen als een zeer zuivere plantaardige bron van EPA en DHA beschouwd worden. Algen bevatten relatief veel DHA en als primaire omega-3-bron heeft het als groot voordeel niet of nauwelijks verontreinigd te zijn met toxische stoffen. Onderzoeken bevestigen dat de gunstige werking van de omega-3 vetzuren uit algenolie gelijk is aan die uit visolie.

Bovenal is het zeer geschikt voor vegetariërs en veganisten, een nog altijd groeiende groep in de bevolking. ALA-rijke plantaardige bronnen, onderdeel van het vegetarische c.q. veganistisch menu, zijn ontoereikend om in de omega-3-behoefte te voorzien, toe te schrijven aan de inefficiënte lichaamseigen conversie van ALA naar EPA en DHA. Uit studies is gebleken dat het merendeel van de mensen met deze voedingsstijl een significant lagere omega-3-spiegel heeft ten opzichte van viseters. Van DHA kan gezegd worden dat dit het meest complexe vetzuur is van alle omega-3-vetzuren. Niet alleen de eerdergenoemde conversie van ALA naar EPA en DHA is zeer inefficiënt, ook de route van EPA naar DHA verloopt erg moeizaam. Echter de conversie van DHA naar EPA verloopt heel gemakkelijk en vindt plaats op basis van lichaamsbehoefte. Rechtstreekse suppletie met DHA heeft dan ook de absolute voorkeur en is effectiever dan EPA-suppletie.

Er zijn duidelijke epidemiologische aanwijzingen dat een chronische DHA-deficiëntie kan leiden tot depressie en cognitieve achteruitgang. Inname van DHA uit algenolie verhoogt al in relatief lage dosering de DHA- en omega-3-index, waardoor het risico op deze nadelige deficiëntie-effecten kan worden verminderd. In hoeverre DHA-suppletie dezelfde gunstige cardiovasculaire gezondheidseffecten laat zien als bij vleeseters is nog onduidelijk.

Een ander (ethisch) en niet onbelangrijk voordeel van het gebruik van algen als DHA-bron is dat overbevissing en achteruitgang van de visstand worden afgeremd. In extenso maakt het dat algenoliën een zeer goed alternatief zijn voor vis en visolie. Door middel van aanvullende suppletie kan adequaat in de omega-3-behoefte worden voorzien, wat niet alleen geldend is voor vegetariërs en veganisten, maar ook voor niet-viseters of wanneer er sprake is van een visallergie.

Effecten EPA en DHA

De lange keten omega-3 vetzuren (EPA, DHA):

- Spelen een belangrijke rol in de structuur (fosfolipidendubbellaag) en functie van celmembranen en intracellulaire membranen
- Reguleren de genexpressie en zijn van belang voor de signaaloverdracht in cellen
- Reguleren celdeling, celdifferentiatie en celapoptose
- Reguleren het immuunsysteem
- Zijn precursors van eicosanoiden, docosanoiden, lipoxines, resolvines, protectines en maresines met ontstekingsremmende activiteit (en remmen eicosanoiden uit arachidonzuur die ontsteking, trombose en vaatvernauwing bevorderen)
- Zijn in zenuwweefsel precursors van neuroprotectines en resolvines die (ontstekings)pijn tegengaan
- Hebben in de hersenen een gunstige invloed op stemming, gedrag en denkvermogen (DHA en EPA) en zijn essentieel voor een goede neurologische en visuele ontwikkeling tijdens de foetale fase en vroege kindertijd (met name DHA)
- Veranderen de adipokinesynthese in vetweefsel (met afname van adipokines die insulineresistentie, ontsteking en atherosclerose bevorderen en toename van beschermende adipokines zoals adiponectine)
- Remmen atherosclerose, verbeteren de endotheelfunctie, verminderen arteriële stijfheid, verlagen de bloeddruk, verlagen de hartslag, gaan trombose tegen, verlagen de triglyceriden- en atherogeen LDL-cholesterolspiegel en verhogen de HDL-cholesterolspiegel
- Versterken, in combinatie met krachttraining, het neuromusculaire systeem bij ouderen met toename van spierkracht en functionele capaciteit

INDICATIES

- Hart- en vaatziekten (atherosclerose, kransvatziekte, hartinfarct, beroerte, cardiomyopathie, hoge bloeddruk, hartritmestoornissen, hartfalen)
- Psychiatrische aandoeningen (schizofrenie, depressie, postpartum depressie, bipolaire stoornis, winterdepressie, angststoornis, borderline stoornis, agressie)
- Psychische stress
- Neurocognitieve stoornissen bij kinderen (ADD, ADHD, autisme, dyslexie, dyspraxie)
- Preventie cognitieve achteruitgang
- Neurodegeneratieve aandoeningen (multiple sclerose, ziekte van Parkinson, Alzheimer)
- Zwangerschap en groei van baby's en jonge kinderen (met name DHA)
- Huidaandoeningen (psoriasis, neurodermatitis, atopisch eczeem, acne vulgaris)
- Reumatische aandoeningen (artrose, Bechterew, reumatoïde artritis)
- Chronische niet-specifieke nekpijn en lage rugpijn
- Osteoporose (preventie)
- Verbeteren spierkracht bij ouderen (in combinatie met krachttraining)
- Chronische darmontstekingen (Crohn, colitis ulcerosa)
- COPD (astma, bronchitis, emfyseem)
- Allergieën
- Auto-immuunziekten
- Verminderde weerstand
- Premenstrueel syndroom (PMS)
- Menopauzale opvliegers
- Hypertriglyceridemie
- Metabool syndroom, (preventie) diabetes type 2
- Obesitas
- Niet-alcoholische leververvetting
- Wondheling
- Chronische periodontitis
- Sikkkelcelanemie
- Preventie leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie

CONTRA-INDICATIES

In de aangegeven dosering zijn geen contra-indicaties bekend.

BIJWERKINGEN

Los van een effect op de bloedstolling, zoals vermeld bij interacties, bestaat vooral bij gebruik van hoge doses visolie (meer dan 5 gram EPA+DHA per dag) het risico op diarree, misselijkheid en opboeren.

INTERACTIES

Omdat omega-3 vetzuren bloedklontering tegengaan, kunnen bij patiënten die bloedverdunners gebruiken, een tekort aan vitamine K hebben of andere medicijnen gebruiken die de bloedstolling remmen (aspirine), interne bloedingen ontstaan bij gebruik van hoge doses omega-3 vetzuren (meer dan 5 gram EPA+DHA). Het effect op de bloedstolling van omega-3 vetzuren is na 6 weken behandeling maximaal. Ook andere interacties met reguliere of natuurgeneesmiddelen zijn mogelijk. Raadpleeg hiervoor een deskundige.

DOSERING

Voor een dagelijkse onderhoudsdosis kan worden uitgegaan van circa 300-1000 mg EPA+DHA per dag. De optimale therapeutische dosering omega-3 vetzuren varieert per aandoening en kan oplopen tot 5 à 10 gram per dag. Visolie kan desgewenst worden verwerkt in onder meer salades, yoghurt of vruchtensappen.

SYNERGISME

Om oxidatie van omega-3 vetzuren in het lichaam tegen te gaan wordt gelijktijdig gebruik van een vitamine E-supplement (complex van tocoferolen) met circa 400 IE per dag aangeraden. Flavonoïden verhogen de opname van EPA en DHA.

REFERENTIES

1. Bradbury J, Brooks L, Myers SP. Are the Adaptogenic Effects of Omega 3 Fatty Acids Mediated via Inhibition of Proinflammatory Cytokines? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 209197
2. Bradbury J. Docosahexaenoic Acid (DHA): An Ancient Nutrient for the Modern Human Brain. *Nutrients*. 2011;3(5):529-554
3. Brenna JT, Salem N Jr, Sinclair AJ et al; International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL. alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;80:85-91.
4. Carter JR, Schwartz CE, Yang H et al. Fish oil and neurovascular reactivity to mental stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013;304(7):R523-30.
5. Chang CL, Deckelbaum RJ. Omega-3 fatty acids: mechanisms underlying 'protective effects' in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2013;24(4):345-50.
6. Chong EW, Robman LD, Simpson JA et al. Fat consumption and its association with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(5):674-80.
7. Daak AA, Ghebremeskel K, Hassan Z et al. Effect of omega-3 (n-3) fatty acid supplementation in patients with sickle cell anemia: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:37-44.
8. Daniells S. Harvard meta-analysis supports benefits of algal DHA omega-3. *Nutraingredients USA*. 2011;12(16):1-2
9. de Batlle J, Sauleda J, Balcells E et al. PAC-COPD Study Group. Association between $\Omega 3$ and $\Omega 6$ fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD. *J Nutr Biochem*. 2012;23(7):817-21.
10. Dyerberg J, Madsen P, Møller JM et al. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010;83:137-141.
11. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA Journal*. 2014;12(10):3843
12. Elkhoul AM. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol Res*. 2011;46(2):261-8.
13. Escolano-Margarit MV, Ramos R, Beyer J, Csábi G, Parrilla-Roure M, Cruz F et al. Prenatal DHA status and neurological outcome in children at age 5.5 years are positively associated. *J Nutr*. 2011 Jun;141(6):1216-23
14. Garaiova I, Guschina IA, Plummer SF et al. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega-3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutr J*. 2007;6:4.
15. Gregory MK, Gibson RA, Cook-Johnson RJ et al. Elongase reactions as control points in long-chain polyunsaturated fatty acid synthesis. *PLoS One* 2011;6:e29662.
16. Harris WS, Mozaffarian D, Lefevre M et al. Towards establishing dietary reference intakes for eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *J Nutr*. 2009;139(4):804S-19S.
17. Hurst S, Zainal Z, Caterson B et al. Dietary fatty acids and arthritis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2010;82(4-6):315-8.
18. Hussey EK, Portelli S, Fossler MJ, Gao F, Harris WS, Blum RA. Relative Bioavailability of an Emulsion Formulation for Omega-3-Acid Ethyl Esters Compared to the Commercially Available Formulation: A Randomized, Parallel-Group, Single-Dose Study Followed by Repeat Dosing in Healthy Volunteers. *Clinical Pharmacology in Drug Development* 2012 1: 14
19. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(7):585-94.
20. Layé S. Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2010;82(4-6):295-303.
21. Lucas M, Asselin G, Mérette C et al. Effects of ethyl-eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Menopause*. 2009;16(2):357-66.
22. Maroon JC, Bost JW. Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain. *Surg Neurol*. 2006;65(4):326-31.
23. Martin D, Nieto-Fuentes JA, Señoráns FJ et al. Intestinal digestion of fish oils and ω -3 concentrates under in vitro conditions. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2010;112:1315-1322.
24. Masterton GS, Plevris JN, Hayes PC. Review article: omega-3 fatty acids - a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(7):679-92.
25. McDaniel JC et al. Fish oil supplementation alters levels of lipid mediators of inflammation in microenvironment of acute human wounds. *Wound Repair Regen*. 2011;19(2):189-200.
26. Meeusen J. Essentiële vetzuren uit algen. *Leef Nu*. 2008;5(41):6-7
27. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens*. 2014 Jul;27(7):885-96
28. Mostowik M, Gajos G, Zalewski J et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids increase plasma adiponectin to leptin ratio in stable coronary artery disease. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2013;27:289-295.
29. Naqvi AZ, Hasturk A, Mu L, Phillips RS, Davis RB, Halem S et al. Docosahexaenoic Acid and Periodontitis in Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res*. 2014 Jun 26;93(8):767-773
30. Neubronner J, Schuchardt JP, Kressel G et al. Enhanced increase of omega-3 index in response to longterm n-3 fatty acid

- supplementation from triacylglycerides versus ethyl esters. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:247-254.
31. Norris J. Omega-3 Fatty Acid Recommendations for Vegetarians. *VeganHealth.org/articles/omega3*. 2014;1-13
 32. Querques G, Forte R, Souied EH. Retina and Omega-3. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011;748361
 33. Raatz SK, Redmon JB, Wimmergren N et al. Enhanced absorption of n-3 fatty acids from emulsified compared with encapsulated fish oil. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(6):1076-81.
 34. Rodacki CL, Rodacki AL, Pereira G et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:428-36.
 35. Sarter B, Kelsey KS, Schwartz TA, Harris WS. Blood docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in vegans: Associations with age and gender and effects of an algal-derived omega-3 fatty acid supplement. *Clin Nutr*. 2015;34(2):212-218
 36. Schuchardt JP, Huss M, Stauss-Grabo M et al. Significance of long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for the development and behaviour of children. *Eur J Pediatr*. 2010;169(2):149-64.
 37. Sekikawa A, Shin C, Masaki KH et al. Association of total marine fatty acids, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, with aortic stiffness in Koreans, whites, and Japanese Americans. *Am J Hypertens*. 2013 Jul 2.
 38. Sijben JW, Calder PC. Differential immunomodulation with long-chain n-3 PUFA in health and chronic disease. *Proc Nutr Soc*. 2007;66(2):237-59.
 39. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med*. 2008;233:674-688.
 40. Sohrabi N, Kashanian M, Ghafoori SS et al. Evaluation of the effect of omega-3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: "a pilot trial". *Complement Ther Med*. 2013;21(3):141-6.
 41. Stirban A, Nandrea S, Götting C et al. Effects of n-3 fatty acids on macro- and microvascular function in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):808-13.
 42. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Adv Nutr*. 2012;3(1):1-7
 43. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Adv. Nutr*. 3: 1–7, 2012
 44. Toufektsian MC, Salen P, Laporte F, Tonelli C, de Lorgeril M. Dietary flavonoids increase plasma very long-chain (n-3) fatty acids in rats. *J Nutr*. 2011;141(1):37-41.
 45. Transler C, Eilander A, Mitchell S et al. The impact of polyunsaturated fatty acids in reducing child attention deficit and hyperactivity disorders. *J Atten Disord*. 2010;14(3):232-46.
 46. Xu ZZ, Zhang L, Liu T et al. Resolvins RvE1 and RvD1 attenuate inflammatory pain via central and peripheral actions. *Nature Med*. 2010;16:592-597.
 47. Yanai R et al. Cytochrome P450-generated metabolites derived from omega-3 fatty acids attenuate neovascularization. *PNAS* 2014, epub June 16
 48. Yoshii H, Furuta T, Siga H et al. Autoxidation kinetic analysis of docosahexaenoic acid ethyl ester and docosahexaenoic triglyceride with oxygen sensor. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002;66:749-753.
 49. Zheng JS, Huang T, Yang J et al. Marine N-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with risk of type 2 diabetes in Asians: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(9):e44525.