

Cases 1-3**Hvad er
oxidativt stress 4-6****Kilder til frie radikaler 7-9****Hvordan beskytte sig 10-11****Kontroverser
om antioxidanter 11****Referencer 11**

EngholmGruppen ApS (Danmark), Helsekostsentralen AS (Norge) og Institut for Optimal Næring (ION) v/ Eva Lydeking-Olsen er enedes om at udgive dette hefte 4 (måske op til 6 gange) årligt til alternative terapeuter, der arbejder med ernæringsterapi.

Formål:

- at informere terapeuter i Danmark og Norge om kliniske tilstande og fysiologiske processer / ubalancer
- at uddanne terapeuter til større opmærksomhed og viden om grundlæggende forhold for betydning af ovennævnte.

Indhold:

- Hvert nyhedsbrev har et tema, som belyses fra forskellige sider.
- Indledning med en "eye-opener case", der stimulerer trangen til at vide mere
 - Gennemgang af fysiologi og biokemi relateret til temaet og casen
 - Gennemgang af udvalgte nutrienter funktion
 - Terapeutisk tilgang, behandlingsplan med kost + gennemgang af relevante produkter
 - En dialogboks, hvor terapeuter kan skrive ind for at drøfte et emne.

Aftalen understreger, at update ikke skal være et reklameblad for Engholm-Gruppen og Helsekostsentralen, men at deres produkter kan omtales sammen med andre relevante produkter.


Case: Preben

37 årig mand, der ryger og hvis helbred i 8-10 år ikke har været for godt. Hovedklage er, at han ikke kan tåle at bevæge sig: Han får feber. Er i flere omgange undersøgt på universitetshospitaler og man stillede spørgsmål til hans troværdighed, for sådan et mærkeligt symptom kendte man ikke til. Han kom for nogle år siden, så vi havde ikke laboratoriemetoder til at undersøge hans oxidative stress niveau, men symptomer som feber og influenza-følelse ved bevægelse har hos andre klienter givet slip ved en meget bredspektret indsats omkring regulering af oxidativt stress. Tilskud af frugt-baserede antioxidanter og kosttilskud klarede problemet i løbet af en uge:

- Noni juice – 1/2 - 1 dl. daglig
- Aronia saft – 1 dl. daglig
- NDS-Antioxidant i triple dosis
- NDS-C-vitamin 2+2

Case: Charlotte – stress

Charlotte, 30 år, har en kraftig stress-periode på arbejdet, – som vil vare 1/2 år endnu. Hun begynder at få ondt i led og muskler, føler sig mørbanket og ikke udhvilet om morgenen. Hun tisser to gange hver nat og det viser sig at hun drikker for lidt i løbet af dagen (glemmer) og er så uforholdsmæssigt tørstig om aftenen. Hun er træt, irriteret og dirrende men fejler i øvrigt ikke noget. Hun er mere fysisk aktiv (nyt arbejde) og spiser for lidt frugt/grønt og drikker for meget kaffe.

Analyse: Symptomerne er forenelige med oxidativt stress-belastning, men da det virker ret ligetil at gøre noget ved det, laver vi ikke nogle laboratorieundersøgelser.

Terapeutiske forslag:

- Mere frugt og grønt – gerne stærktfarvet som Aronia saft (selvom der er sukker i), grønkål, gulerod, hokaido, spinat, rød peberfrugt, persille og andre urter.
- Begræns "mad" som irriterer omsætningen af essentielle fedtsyrer: Sukker, hvidt brød og andre stivelsesdominerede produkter.
- Lav væske-indtagelsesrytmen om, så der drikkes 2,5 liter vand i dagtimerne og begræns væskeindtagelsen om aftenen.
- Spis havregrød med smørklat, sojamælk og moden banan før sengetid (melatonin- og tryptofan) og sov i absolut mørke (melatonin-produktionen afbrydes af lys).

Fortsættes

Charlotte fortsat

■ **Tilskud af:**

Breakthrough 1 mål (letoptageligt, energien)

Probiotic 500 (pga. kostvanerne)

B-complex til sengetid (stress ned)

Karoshil 1 stk to gange daglig (geare ned)

Tilbage melding:

Charlotte melder telefonisk tilbage 4 uger senere at hun har overholdt det hele og at hun nu sover bedre og har

mere overskud til at klare den krævende periode. Hun er ikke mere så irriteret og kan bedre bevare roen og overblikket selvom alt koger omkring hende.

Tilrådes at fortsætte med de gode kostvaner altid og kosttilskuddene midst 3 måneder efter stressperioden er ovre, derefter trappe dem af "bagfra" og gå over til NDS Baseline samt NDS Forte, når hun har et "almindeligt behov" igen.

Case: Caroline – neurologiske problemer

Caroline er 45 år og har altid været buttet. BMI nu 27 kg/m². Rører sig ikke meget. Hun lever på en fedtfattig kost med meget frugt, grønt, brød og stivelse – og har gjort det i mange år. Hun har cøliaki fra 12 års alderen og spiser ikke gluten.

Gennem 3 år har hun fået tiltagende symptomer fra nervesystemet:

- Taleudfald, glemmer ordene og kan ikke altid finde de rette formuleringer.
- Periodisk styringsbesvær af benene, snubler og "er klodset"
- Svimmelhed og omtågethed.
- Periodiske føleforstyrrelser i huden på fødder/underben.
- Lidt tør hud på hele kroppen.
- Svært generet af tobaks- og anden røg.

Hun er gennemundersøgt og har ikke diskusprolaps, hjernevulster, sclerose eller andre kendte sygdomme.

Man mener så, det er psykisk/stress-betinget og hun har gået i terapi i 2 år – hver uge, hos en dygtig kropsterapeut.

Det har givet hende en dybere selvindsigt og sat gang i en selvudvikling hun er glad for, men intet ændret ved de fysiske symptomer.

Analyse: Carolines problemer kunne ud fra en ernæringsterapeutisk betragtning hænge sammen med B12-mangel (gener fra tobak og uspecifikke neurologiske symptomer), essentiel fedtsyremangel (fedtfattig kost længe), madoverfølsomhed (morfinpeptider fra mælk eller at kosten ikke er så glutenfri, som hun selv tror) eller metalallergi (fx cadmium – pga. generne fra tobaksrøg).

Hun vil gerne fortsætte i terapien og har ikke så mange penge til rådighed, så vi vælger at fokusere på:

Terapeutiske forslag:

1. Essentielle fedtsyrer hver dag:

1 spsk. koldpresset hørfrøolie

1 spsk. koldpresset solsikke- eller tidselolie

1-2 stk. fuldkorns/helkernerugbrød med fed fisk (sild, makrel, laks, hellefisk)

Hvis det hjælper bare lidt i løbet af de første uger vil fuld effekt indtræde i løbet af 6 måneder.

2. Få tjekket B12 niveauet i blodet via egen læge. Det var lavt i normalområdet 165 pmol/l (150-750) og der gives tilskud af tygge B12 på 2000 mcg i nogle måneder, 2-3 stk. om ugen. Forventes at mindske følsomheden for røg, da B12 har en afgiftende virkning på en del toxiner.

3. Tilskud af:

NDS E-vitamin plus – 1 stk. daglig

NDS Antioxidant – 1 stk. daglig

– da symptomerne primært tyder på oxidativt stress eller mangler i "fedt-relaterede" områder som nervesystemet – både centralt og perifert.

4. Flere fytonutrienter i kosten, gerne som "milkshake" med knuste sesamfrø, masser af persille, basilikum og citron (skal) blendet med vand, god bouillon/miso eller grøntsagssaft [det kræver en rigtig blender at få konsistensen fin nok og blød nok, en foodprocessor kan ikke klare det].

Tilbage melding:

Caroline bedres i løbet af nogle uger og er symptomfri i løbet af 4 måneder – så vi tog ikke blodprøve til MELISA test for metalallergi i denne omgang, men hvis symptomerne kommer igen bør det gøres, ligesom kosten kan kigges nærmere efter for overfølsomhed.

Case: Hans – insulinresistens og overvægt

Hans er en stillesiddende forretningsmand på 57 år med hang til gode middage og lækker vin. Han har fået sig en livvidde på 125 cm over årene og det har fået egen læge til at banke i bordet, da han også er på kanten til en type II diabetes.

Har tidligere tabt sig 15 kg på en kulhydrat begrænset kost med mange grøntsager – men er ikke så glad for grønt at han kunne holde planen i længden. Han kom dengang i gang med at løbe – og nu er der slidgigt i knæene, så han ikke kan løbe mere.

Atkinsdiæten er kommet på mode og han lever på den i 6 måneder: Bøffer, fløde, smør og bearnaisesovs – det er lige sagen og han taber 20 kg, men får tiltagende ondt “allevegne”, har hovedpine efter måltiderne, løs mave og bliver tiltagende træt på trods af at han rører sig mere, selvom han ikke dyrker egentlig motion.

Hans beskriver sig selv som kulhydrat-narkoman: Hvis han spiser bare lidt brød/sødt/stivelse, så har han svært ved at stoppe igen. Blodsukker-regulationen er normaliseret på Atkinsdiæten.

Analyse: Hovedproblemet synes at være en prostaglandinsyntese der ikke kan magte det meget mættede fedt – der dannes for meget pro-inflammatorisk prostaglandin E2 på bekostning af de antiinflammatoriske E3 og E1, hvis forstadier er frø, nødder, planteolier og fede fisk – og så får han ondt.

Der er total mangel på fytonutrierter, herunder det brede spektrum af antioxidanter fra kosten, hvilket kan forklare nogle af smerterne/følelsen af forgiftning (hovedpine) og energimanglen, som er vel foreneligt med oxidativ stress belastning.

Desuden er der formentlig overvækst af forrådnelsesbakterier i tarmen (løs mave, luft, hovedpine) pga. den store mængde dyriske protein.

Endelig er en så høj protein/fedtindtagelse ikke sund for nyrerne i længden. Kunsten bliver derfor at sammensætte et forslag der er Atkins-agtigt – men meget sundere og som tillader indførelse af motion.

Motion brænder især kulhydraterne/stivelsen af og virker insulin besparende, dvs. der kan indføres mere grønt og måske lidt stivelse uden at Hans tager på igen, hvis han begynder at motionere. Det ville være vældig godt med bælgfrugter af hensyn til den langsigtede blodsukkerregulation. Han er ikke særlig madlavningsminded, men har en hustru der sørger for morgen- og aftensmad og en sekretær der gerne vil håndtere frokosten.

Kulhydrat-narkomanien kan enten være blodsukkerrelateret (og vil så respondere på krom og bønner i kosten), skjult depressionsrelateret (og vil så respondere på tryptofan + lidt kulhydrat (fx sojamælk med moden banan, serotonin forstadier) eller overfølsomhedsrelateret (gluten-morfinpeptider). Hvis der skal laves en morfin-

peptidanalyse på Neurozym Biotech skal han provokeres med mælk og brød en uges tid før urinopsamlingen og det har han ikke lige lyst til.

Terapeutiske forslag:

- 1. Tilskud af:** NDS krom – 2 stk. daglig
NDS selen – 1 stk. daglig
Probiotic 500
NDS Baseline – 2 stk. daglig

eventuelt NDS Breakthrough hvis ikke energien kommer op i løbet af en måned efter kosten er ændret.

- 2. Kostmæssig “kalorierestriktion”** (dvs. spis 20% mindre hele tiden) men med en mere fornuftig sammensætning end Atkinsdiæten:

- Morgen:**
- a.** Bønner i tomat med æg eller kalkunbacon og en håndfuld hakket persille.
 - b.** “Milkshake” af sesam/mandler med 1 helt lille glas pesto, citronsaft/skal.
 - c.** Misosuppe med grøntsager og bønner/linser.
 - d.** Muffins af æg, mandler og moset frugt.

Frokost: Fiskeret med grøntsager og 1 stort glas friskpresset saft af rødbede, gulerod, selleri, æble, citron og gerne krydderurter i.

- Aften:**
- a.** Kød ret med fx spinat, broccoli.
 - b.** Æggekage med grønt fyld og tomatsalat.
 - c.** 2 gange om ugen “halvfaste” på misosuppe med bønner/linser, grønt og krydderier som gurkemeje, karry (resten kan spises som morgenmad dagen efter).
 - d.** Sushi

Højest 2 glas rødvin dagligt.

- 3. Deltagelse i fastekursus** (og/eller meditationsretreat hvor der kun spises en gang i døgnet) for at afkoble spisningen fra følelserne – så han fremover bliver mere bevidst om at spise efter fysisk behov, hvilket gerne må være sanseligt og lækkert. Men ikke kun spise for sanserne og glemme hvornår han er mæt.

- 4. Motion** når han kan (fx roning af hensyn til knæene).

Tilbage melding: Jeg var spændt på om et så radikalt forslag kunne fungere, men han var top-motiveret (skræmt af udsigten til en snarlig type II diabetes med risiko for amputation, nyresvigt og blindhed) og havde et godt netværk.

Det lykkes Hans at holde sig til planen 90% af tiden og i løbet af 2 år er det blevet til ret fasttømrede vaner. Så smerterne er væk, han har holdt sit væggtab og har normalt blodsukker.

Hvad er oxidativt stress

– og kan man gøre noget ved det?

Oxidativt stress – Cellestress

Historisk baggrund

Den dobbelte Nobelprisvinder Linus Pauling var i 1920'erne den første til at foreslå, at molekyler ilt (O₂) kunne blive omdannet til superoxid (O₂⁻) af forskellige påvirkninger.

Denham Harman publicerede i 1957 en undersøgelse, som påviste, at fri radikal-aktivitet blev øget i takt med øget metabolisk aktivitet, og at de frie radikalers aktivitet var relateret til forandringer i de biologiske oxidations- / reduktionsreaktioner (biokemiske processer, der er kernen i den måde,

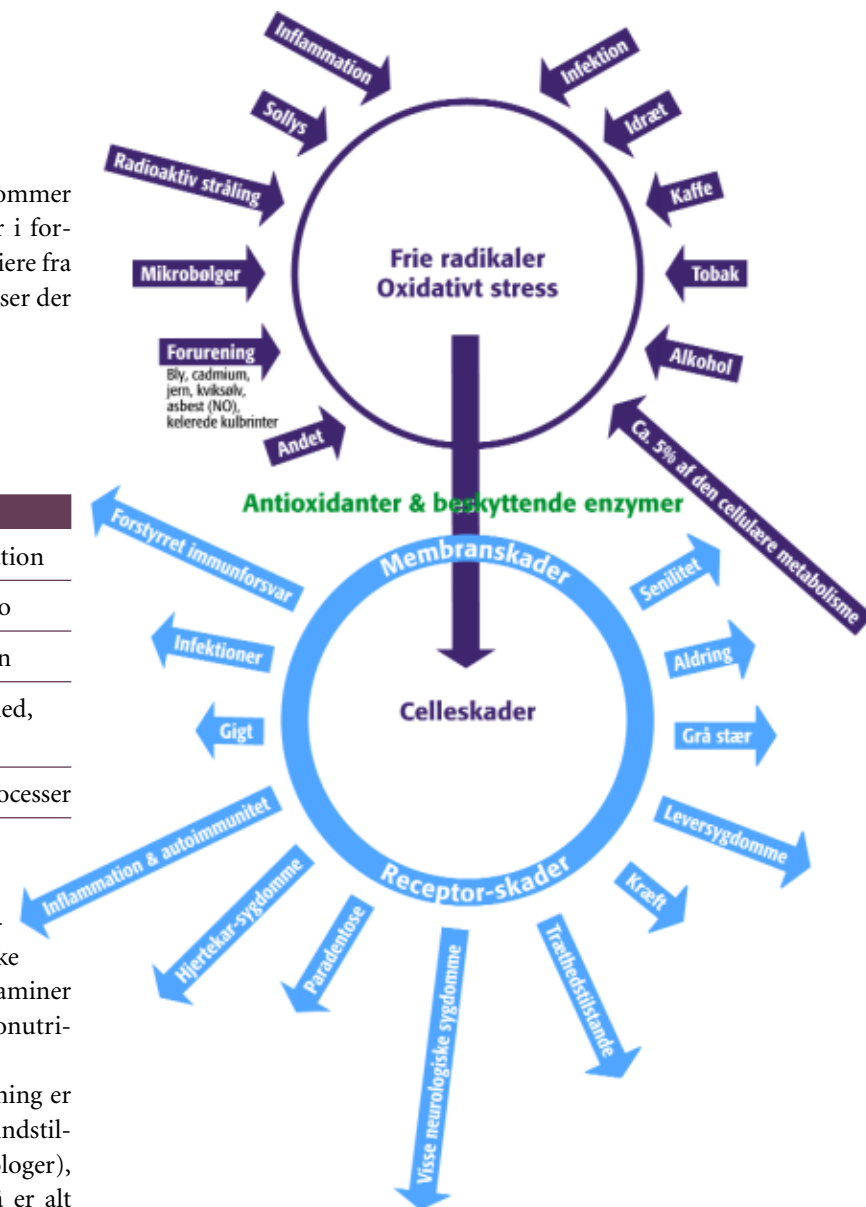
hvorpå cellerne producerer energi ud fra mad). *Harman foreslog, at aldring og degenerative sygdomme associeret med aldring kunne være forårsaget af skadelige virkninger af frie radikaler på cellernes bestanddele, og at antioxidanter kan spille en meget vigtig rolle i forhold til at beskytte mod oxidativ skade af frie radikaler.*

I 1970'erne foreslog Irwin Fridovich, at en af de vigtigste oxidanter i cellulære systemer kunne være superoxidradikalen, og i 1985 definerede Sies oxidativt stress som "en forstyrrelse i pro-oxidant / antioxidantbalancen i retning af pro-oxidant tilstand" (altså overskud af frie radikaler).

Tablet 1. Helbredsproblemer kan have mange forskellige medvirkende årsager og tilhørende terapier. Oxidativt stress er formentlig et fælles omdrejningspunkt på mange flere områder end det er erkendt i dag. For de følelsesmæssige områder fører tab, forstyrrelser og traumer oftest til ernærings- og livsstilmæssige kompensationer, der giver oxidativt stress.

	Problem / Tema	Terapier / Tilgang
Fysisk Strukturelt	Gamle traumer, fejlstillinger, fødselsskader, osteoporose, bruskproblemer, spændinger	Kiropraktor, fysioterapi, massage, kraniosakralterapi, holdningskorrektion, ernæring
Fordøjelsesmæssigt	Nedsat appetit, kvalme, smagsforstyrrelser, forstoppelse, diarré, enzymmangler, dysbioser (incl. svamp), endotoxiner	Ernæring, tilskud, urter, homøopati
Cirkulation	Kardielt, perifert, lymfe	Massage, urter, tilskud, essentielle fedtsyrer, antioxidanter
Afgiftning	Af belastninger: Hud, lunger, lever, tarm nyrer	Homøopati, urter, ernæring, zoneterapi, akupunktur, massage, motion, lavement
Cellulært og metabolisk	Carcinogener, Na-/k-balancen, Ca-/Mg-balancen, membraner, stofskifte, hormon-balance, celledeling, cellemodning, mangel-fuld iltning, oxidativt stress, endo- og exotoxiner	Ernæring, frisksaftterapi, tilskud, urter, essentielle fedtsyrer, homøopati, motion, antioxidanter
Følelsesmæssigt Før fødslen	Uønsket, moderdepression og anden svær psykisk lidelse, kontaktløshed, ubearbejdede chok, traumer, aborter	Kropsterapi, fordybelse, drømmearbejde, tegning, modellering, male terapi
Omkring fødslen	Matriceproblemaik, voldtægt af den naturlige proces, mangelfuld bonding	
Udviklingspsykologisk	Det sårede barn, skygge, kønsidentitet, animus/anima, seksualitet, sensualitet, kreativitet, tab	
Mentalt Forstands- og holdningsmæssigt	Negative leveregler/selvopfyldende profetier, skuffelser, tab	Samtaler, drømme, affirmationer, terapi, fordybelse
Åndeligt	Meningsløshed, isolation, ensidighed, lukkethed, livskraft / dødsdrift, forhold til spiritualitet	Drømme, bøn, selvhealing, fordybelse, ernæring, homøopati
Energimæssigt	Chakras og meridianer, aura, livsenergi	Akupunktur, zoneterapi, kinesiologi, massage, heileurytmi, fordybelse, ernæring
Immunsystemet	Kroniske virusinfektioner, betændelsesfoci, vaccinationsskader, miasmer, belastninger fra alt det ovenstående	Alt det ovenstående – specielt homøopati, urter, ernæring og fordybelse, C-vitamin, aminosyrer

Figur 1: Frie radikaler – risikofaktorer og effekter



Nutiden

Når der er en øget produktion af frie radikaler, fremkommer en biologisk stress-tilstand, der fører til beskadigelser i forskellige celle-komponenter. Disse forandringer kan variere fra mindre skader, der repareres af cellen selv, til forstyrrelser der griber alvorligt ind i cellernes funktion.

Særligt fire områder er følsomme:

Skader fra frie radikaler rammer især

Cellekomponent	Effekt
Cellemembranen	Forstyrret cellekommunikation
Cellekernen (DNA)	Mutationer, øget kræftisiko
Mitokondrierne	Forstyrret energiproduktion
Proteiner: – Receptorer	Forstyrret cellulær følsomhed, fx for hormoner
– Enzymer	Forstyrrede metaboliske processer

Begrebet frie radikaler har i de senere år fået tiltagende betydning i sundheds- og ernæringsdebatten, da effekterne af de frie radikaler modvirkes af en lang række næringsstoffer, kaldet antioxidanter. Det er fx visse vitaminer og mineraler/ spormineraler og et bredt udvalg af fytonutrienter.

Forskningen og debatten om frie radikalers betydning er meget provokerende for konventionelle, mekanistisk indstillede ernæringspecialister (– og læger, specielt onkologer), hvis grundsyn er, at hvis man “bare spiser sundt”, så er alt godt. Hvis man så bli’r syg alligevel, er det i hvert fald ikke ernæringsrelateret.

Konceptet omkring oxidativt stress indfører multifaktorielle årsager til oxidativ stress, multi-kaotiske effekter i fysiologien og multi relaterede helbredsproblemer, der falder helt uden for specialiseringens behov for velordnede og velafgrænsede verdensbilleder.

Frie radikaler er ikke nemme at forstå, holde styr på eller styre – hverken teoretisk eller praktisk. Ikke desto mindre er de en vigtig del af livet – vi kan ikke eksistere uden – og samtidig kan de være belastende, farlige, skadelige, dødelige.

Skader fra frie radikaler

Figur 1 er en model, der viser de mange årsager og de mange virkninger, der kan knyttes sammen af oxidativt stress som en væsentlig medvirkende faktor.

Forskningen på dette område er i hastig fremmarch, og man anser nu skader fra frie radikaler som væsentligt med-

virkende årsager eller forværende faktorer ved mere end 60 sygdomme / problemområder, hvoraf nogle nævnes her:

- Åreforkalkning, blodpropper og hjerneblødninger, dårligt kredsløb og hjertesygdomme.
- Kræft, hvor flere undersøgelser viser sammenhæng mellem lavt indhold eller kostindtagelse af A- og E- vitamin, selen og øget kræftforekomst.
- Aldring, senilitet.
- Parkinsonisme, grå stær, komplikationer ved sukkersyge, medicinbivirkninger.
- Alkohol-, tobaks-, medicin- og forureningsskader (tungmetaller).
- Svagt immunforsvar, infektionstendens.

Det ses, at de store “folkesygdomme”, som de fleste mennesker dør af, står øverst på listen. Det er en god idé at beskytte sig.

Skaderne fra frie radikaler sker mange forskellige steder i kroppen.

Vævsspecificitet

Det er vigtigt at vide, at oxidativt stress kan være vævsspecifikt – dvs. ikke til stede i organismen som helhed men koncentreret i væv, der har været udsat for miljøgifte, oxiderede fedtstoffer, stråling eller andre oxidative faktorer.

- **Cellemembraner oxideres** og går i stykker. Hermed forstyrres gennemtrængeligheden alvorligt. Det nødvendigt store indhold af umættede fedtsyrer og fosfolipider gør de dobbeltvæggede membraner særdeles funktionsdygtige men samtidig ekstra følsomme, idet de let forharskes af de frie radikalers virkning.
- **Fedtsyrekæder** i lipoproteiner, fx de forskellige kolesteroltyper (hjertekar-sygdomme), og depotfedtet kan også harske på grund af oxidation.
- **Svovlholdige enzymer og sulfhydrylgrupper** kan inaktiveres. Det går bl.a. ud over afgiftningsevnen og de røde blodlegemers iltbærende funktioner. Og **iltmangel** efterfulgt af genopretning er én af de **værste** kilder til oxidativt stress. Dette kaldes reperfusionsskader og forekommer fx ved hjerteblodpropper, hvor man opløser blodproppen medicinsk.

Hverdagssymptomer med mulig relation til oxidativt stress

Figur 1 giver et overblik over hvilke diagnosticerede helbredsproblemer der udforskes mht. friradikalskader som medvirkende årsag til eller vedligeholdelse af problemerne.

Disse lidelser er udtryk for sidste stadie i en langvarig degenerativ proces som ender med egentlig organskade eller dysfunktion – dvs. et meget sent stadie at sætte ind med regulerende terapier.

Store dele af befolkningen har i perioder af deres liv symptomer og skavanker som må antages at være relateret til oxidativt stress. Der er netop tale om balancer idet menneskers tærskler er meget forskellige (se cases): Halvskidt trivsel, for lav eller ujævn energi, lettere søvnforstyrrelser, mindsket overskud, øget træthæd, forlænget restitutionstid efter fysisk anstrengelse (ømme muskler der varer mere end 24 timer), forskellige smertetilstande og motionsintolerance.

Disse symptomer forekommer hyppigt, både hos mennesker der "ellers er raske" og hos de der har diagnosticerbare sygdomme.

Mange lever med symptomer og skavanker uden at det udvikler sig til sygdom hvorimod det hos andre er tidlige tegn på sygdomsudvikling.

Der findes modeller der anskueliggør forløbet fra tidlige symptomer til manifest sygdom – se fx figur 2. Det primære forebyggelsestiltag er at alle, uanset køn og alder finder en sundhedsfremmende livsstil mht. kost, fysisk aktivitet, et minimum af stimulanser samt en følelsesmæssig og social balance i sig selv så de egentlige sygdomme, der tapper liv og livskvalitet, forebygges.

Oxidativt stress er svært at måle, og disse betragtninger bygger derfor på mange års klinisk erfaring.

En skæv balance mellem kostvaner og motion, fytonutrierter, immunforsvarsaktivitet og øvrige belastninger kan fx give disse symptomer:

- **Forstyrrelser i energiproduktionen**, dvs. for lav eller et svingende/ujævnt energiniveau. I cellerne dannes energi i mitokondrierne – som oprindeligt er en bakterie indvandret i de første encellede organismer. – Mitokondrierne er mere følsomme for oxidativt stress end de fleste andre cellekomponenter. Hvis de indre membraner i mitokondrierne bliver "utætte" pga. oxidativt stress forløber de biokemiske processer skævt og der kan dannes overdreven **varme** i stedet for energi.
- **Motionsintolerance**. Fysisk aktivitet producerer oxidativt stress, men øger samtidig niveauet/aktiviteten i de enzymer der beskytter mod oxidative stress-skader (fx super oxid dismutase, katalase, glutathionperoxidase). Hvis man er uvant fysisk aktiv er det almindeligt at blive øm i musklerne men det skal helst ikke vare mere end et døgn. Strækøvelser hjælper til at transportere affaldsstoffer bort og forebygge ømhed i et vist omfang. De der ikke kan følge med til at fjerne affaldsstofferne bliver ømme i dagevis eventuelt omtumlede i hovedet og eventuelt søvnforstyrrede (søvnløs trods træthed).
- **Øget træthæd**. Energiproduktionen skal kunne justeres i takt med aktivitetsniveauet. Energien i cellerne dannes ved at den energirige fosfatforbindelse ATP, afgiver og genoptager en fosfatgruppe således at den kemiske energi kan flyttes rundt i cellen, alt efter behov. Ca. 40% af energien kan bruges til arbejde og ca. 60% bruges til at opretholde normal temperatur. Ilttransport og omsætning trænes op med øget fysisk aktivitet (konditallet øges) men menneskers tærskel for hvor meget energi der kan omsættes, er forskellig i forskellige situationer. Øget træthæd ses fx under infektioner (både akutte og kroniske, hvor oxidativt stress spiller en væsentlig rolle) og ved en lang række sygdomme, mest udtalt under kronisk træthedssyndrom.
- **Forlænget restitutionstid**. Under normale forhold vil muskelømhed og stivhed efter uvant fysisk anstrengelse gå over på 1-2 døgn. Hvis det varer derudover og der eventuelt også opstår feberfølelser og søvnforstyrrelser er det tegn på mere oxidativt stress end personen kan håndtere.
- **Dårlig søvnkvalitet/svært ved at falde i søvn/vågne i løbet af natten** er et forbavsende hyppigt symptom hos mennesker med oxidativ stress-problematik – ikke som eneste symptom, men i sammenhæng med de øvrige.

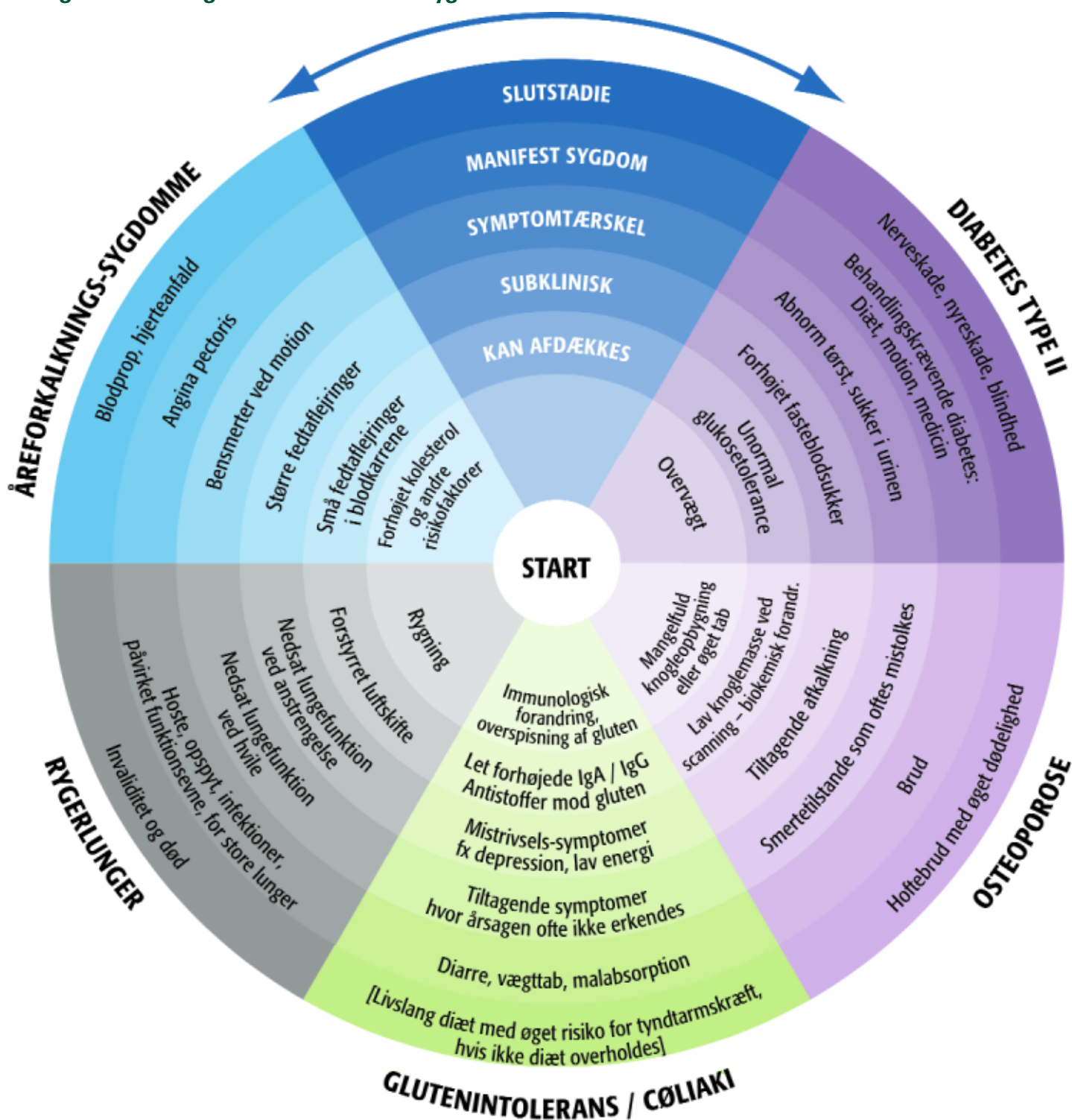
Kilder til *frie radikaler*

Frie radikaler kommer mange steder fra og skabes i stort tal i organismen selv, fx ved fysisk aktivitet, ved bekæmpelse af infektioner og ved de livsnødvendige, energifrigørende oxidationsprocesser i cellerne. Omverdenen bidrager i form af ilt (først og fremmest), men dertil de mere unødvendige molekyler fra forureningen (i bred forstand – smog, tobak, alkohol, mange medikamenter ...) og bestråling (både sollys og røntgen), og det er for nylig vist, at leverens afgiftende funk-

tioner også skaber frie radikaler, der kan føre til ekstra behov for og relativ mangel på glutathion, cystein, methionin, C-vitamin og andre af de stoffer, der skal holde de frie radikaler under kontrol.

■ **Åndingskædens processer.** Med stigende fysisk og metabolisk aktivitet omsættes mere energi. Fordelen ved det oxidative stofskifte (aerobe) er, at vi kan udtrække

Figur 2. Fra tidligt stadie til manifest sygdom.



meget større energimængder fra føden, end det non-oxidative (anaerobe) stofskifte i glycolysen kan præstere.

Større energiomsætning fører til større biokemisk aktivitet – også i elektrontransportkæden i mitokondrierne (jvf. Update nr. 1), dvs. at der “passerer” flere elektroner gennem kæden. Den ilt, vi indånder, og som forbruges i mitokondrierne, bliver brugt til at opfange brintioner, H^+ , hvorved der dannes vand, som kan borttransporteres.

Dette er det kontrollerede og hensigtsmæssige iltforbrug, som vi er helt og aldeles afhængige af – hvis brintionerne pludseligt hobede sig op, ville mitokondrierne syre til og alt gå i stå på få sekunder. Det anslås, at 94-97% af den indåndede ilt bruges efter hensigten på denne måde, men at de resterende 3-6% kan blive omdannet til frie iltradikaler ved, at en mindre del af de elektroner, der løber gennem åndingskæden kommer på afveje – det vil sige, de forsvinder ud af åndingskæden og fremmer dannelse af frie radikaler i stedet for energiproduktion. Dette kaldes lækage og er et intensivt forskningsfelt, hvor man ved at blokere trin for trin i åndingskæden kan kortlægge området. (Figur 3: **Energiproduktion i det oxidative stofskifte**).

- **Overspisning** er måske den væsentligste kilde til oxidativt stress, da den største del simpelthen kommer fra cellernes eget energistofskifte og jo mere energi (mad) der kommer igennem systemet jo flere DNA- og mitokondrieskader opstår og jo hurtigere ældes vi (*Vulimiri 1998, Knight 2000*).
- **Aldring** er en kompleks biologisk proces hvor genetisk funktion spiller en stor rolle for hvor hurtigt vi ældes, da ophobede DNA skader der ikke længere kan repareres. Mange aldersrelaterede sygdomme er relateret til oxidativt stress, miljøfaktorer ophobes og de naturlige forsvars-enzymmer og andre beskyttende stoffer mindskes. (*Knight 2000*).
- **Immunforsvarets aktivitet**. Immunforsvaret producerer mængder af frie radikaler når det fx bekæmper en infektion eller af anden årsag er meget aktivt – og er selv meget følsomt for at blive “forgiftet” af et overskud af frie radikaler og dermed miste effektivitet eller blive forstyrret, så der er overfunktion på nogle områdes og underfunktion på andre.
- **Leverafgiftningsfunktionerne**. Et utal af fremmedstoffer, miljøgifte, medikamenter, stimulanser og fødemidler samt uhensigtsmæssige stofskifteprodukter fra tarmfloraen omsættes i leveren i et to-tre faset afgiftningsforløb. En opreguleret fase I aktivitet (cytokrom P 450 enzymerne, mindst 80 forskellige) med en normalt eller langsom fase II (sulfatering, glucoronidering) medfører at mere toksiske mellemstadietprodukter frigives til cirkulation hvor de kan skabe problemer i forskellige organsystemer.

For meget ilt er skidt ...

Iltindholdet i jordens atmosfære er 21%, og mennesker er nøje tilpasset dette niveau. Højere iltindhold, fx givet til små kuvøse-børn på grund af umodne lunger, har givet øjenskader og blindhed på grund af oxidative stressskader.

For lidt ilt er også skidt ...

Hvis der er iltmangel i vævene, fx på grund af dårligt blodomløb (kredsløbssygdomme eller svækket hjertefunktion), dårlige lunger (ryger-lunger, forkalkede lunger), svær blodmangel, blokering af ilttransporten pga. CO fra tobaksrygning, unormale røde blodlegemer eller lignende, kan åndingskædens sidste trin ikke gennemføres fuldt ud og der ophobes brintioner, som forsurer cellemiljøet.

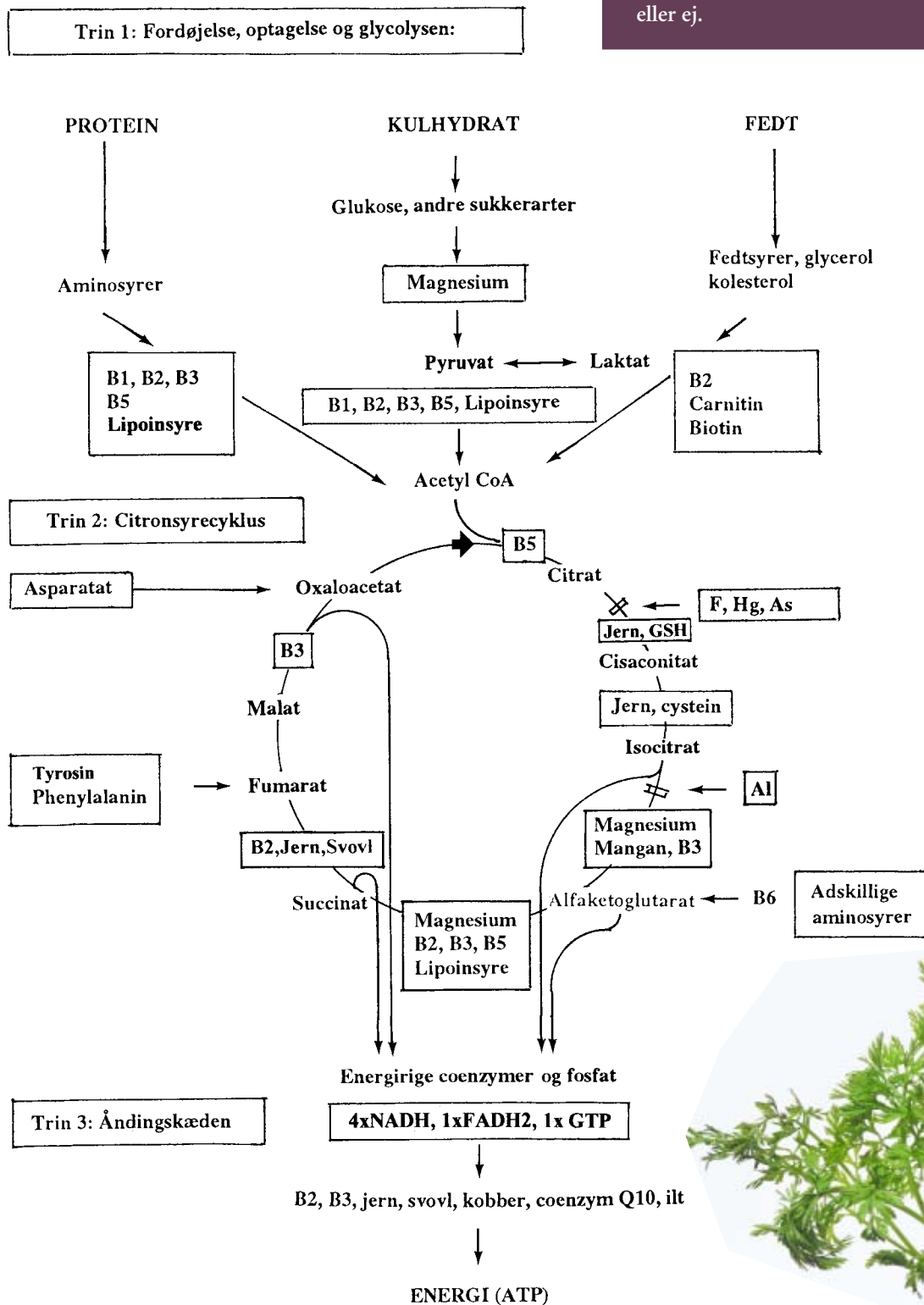
- **Metalioner**. Når metalioner skifter valens, hvorved der frigøres eller modtages en elektron, kan den elektron deltage i dannelsen af frie radikaler. Hvis du har 4 store amalgamplomber (i tænderne) deponeres der efterhånden ca. 50.000 kviksølvatomer i hver celle i hele menneskekroppen og hvert atom udveksler flittigt elektroner med omgivelserne, hvorved der dannes frie radikaler.
- **Elektromagnetisk stress**. Elektromagnetiske felter øger mængden af calcium inde i cellerne og kan herigennem øge produktionen af frie radikaler i mitokondrierne.



Oxidation – reduktion

Udtrykkene oxidation og reduktion bruges om processer, hvor der henholdsvis afgives og optages elektroner – uanset om der er ilt involveret eller ej.

Figur 3. Energiproduktion i det oxidative stofskifte



Figur 3 giver et overblik over energiomsætningen før selve åndingskæden (trin 3). Det er muligt at måle de forskellige stofskifteprodukter i en urinprøve (organiske syrer, Meta Metrix – Clinical Lab.) og dermed finde klinisk relevante flaskehalse hos klienten. Det fremgår også at lav energiproduktion kan involvere en række andre næringsstoffer end jern.

Børn har en højere energiomsætning end voksne og derfor er prøvesvaret for organiske syrer, med normalværdier – genereret ud fra voksne, ikke fuldt anvendeligt til børn.





Skader fra oxidativt stress er komplekse og muligvis biokemisk forvirrende at håndtere, derfor må der sættes ind på flere niveauer, idet det er nødvendigt at sikre at man:

- fjerner det der skader
- tilfører det der gavner

For begge områder er nøgleordene balance og mådehold. Der startes med det generelle niveau som i princippet gælder for alle.

1 Undgå unødvendig og selvskabt udsættelse for ydre kilder til frie radikaler: Tobak, alkohol, kaffe, overdreven solbadning, indtagelse tilsætningsstoffer, xenobiotika, endotoksiner mv. og **overdreven** indtagelse af flerumættede fedtstoffer.

2 Sæt den totale kalorieindtagelse ned til dét, der er nødvendigt for at holde en normal kropsvægt og undgå overdreven indtagelse af både hurtige, højglycæmiske kulhydrater og fedt.

3 Optimér kostsammensætningen og favoriser fødemidler med beskyttende faktorer: Gulerødder, grønne bladgrøntsager, kål, sojaprodukter, linser, sesamfrø, paranødder, æg, koldpressede olier (hvor E-vitamin er intakt). Hold øje med madens aminosyresammensætning med henblik på optimering af glutathionproduktionen svovlholdige aminosyrer: Spis *mindst* 600 gram frugt og grønt samt svovlholdige fødemidler hver dag. Mørke bær og safter.

4 Vær kritisk overfor omgang med / udsættelse for tungmetaller, luftforurening, stråling og brug af lægemidler / medicin. Beskyt, hvor det ikke kan undgås. Sørg fx for stor kalkindtagelse (1 gram daglig), zink (>20 - 40 mg daglig) og jern, selen (150 mcg) og magnesium ved udsættelse for fx bly, cadmium eller kviksølv.

5 Motion i moderat omfang:
Moderat omfang = varm og svedende samt let forpustet en halv til en time hver eller hveranden dag, **hvis det kan gøres uden at være træt i flere dage efter**. Hvis man er meget træt efter motion, skal det vække til eftertanke. Motion med passende langsom optræningsfase er gavnlig af to grunde i forhold til at beskytte sig mod oxidativt stress:

- Naturlig optræning af cellernes egne forsvarssystemer mod oxidativt stress (forudsat, at der er de rigtige næringsstoffer til stede).
- Optimal iltforsyning – også ud i alle de perifere væv. Når man bliver varm åbnes kapillærnettet næsten 100% – næringsstoffer kommer bedre frem til cellerne, affaldsstoffer kommer bedre væk ... og normal iltforsyning er vigtig for at opretholde det normale oxidative stressforsvar.

6 Sørg for optimal behandling af inflammatoriske lidelser, infektioner, traumer, dysbioser og miljøbelastninger.

7 Søvn. God søvn. I mørke.

Kosttilskud

Der findes en lang række kosttilskud med speciel antioxidant sammensætning typisk bestående af de kendteste/bedst udforskede vitamin/mineral antioxidant: A, C, E, Selen, Zink, Q10, eventuelt et par af B-vitamin/betacaroten.

Der har været et opsving og et mantra om at “antioxidanter forebygger/behandler (næsten) alt”. Men træerne gror ikke ind i himlen endnu. Samspelet mellem de biologiske processer der styrer cellekommunikation, reparation og energidannelse, arv og miljø, kost og livsstil er uhyre komplekst og formentlig ganske fintfølede. Adskillige undersøgelser med mere eller mindre heldigt design er blevet gennemført og resultaterne har ikke altid været som man måske håbede på, når der blev tilført mega-doser af enkelte antioxidant, ofte fuldstændig biologisk skævvredet i forhold til den øvrige indtagelse af “mad og miljø”.

Det er et forskningsmæssigt svært felt og de nuværende modeller der anvendes er næppe rummelige nok til at kunne beskrive eller undersøge et så komplekst og dynamisk felt.

Der findes ingen kosttilskud der kan give det samme brede indtag af beskyttende stoffer og fytonutrienter som maden kan, men kosttilskud, hvor de specifikke, deklarerede næringsstoffer er indlejret i en naturlig fødemiddel matrix virker ofte klinisk bedre, ved lavere doseringer end så mange andre.

At forøge antioxidantindtaget ukritisk med højdosis enkelt stoffer er sjældent gavnligt og kan forårsage et skift i redox-potentialet i retning af overskud af reducerende stoffer (antioxidanter af forskellige slags).

Mitokondrierne er generelt meget mere følsomme for forandringer i redox-potentialet end resten af cellen og derfor også de første, der nedsætter deres funktion ved ubalancer. Man kan sige, at mitokondrierne er cellens “sladrehanke”, der afslører begyndende belastninger og ubalancer.

Ved sammensætningen af et kosttilskudsprogram er det vigtigt at tage hensyn til gennemførligheden i forhold til hverdagssituationen for de mennesker det drejer sig om (se cases).

Tabel 2 viser et udvalg af kosttilskud som anvendes ved oxidative – stressproblemer.



Table 2. Kosttilskud anvendelige ved formodet oxidativ stress-belastning

Produkt	Anvendes ved
Breakthrough og Breakthrough Junior	Tilstande hvor der er behov for et letoptageligt og bredt virkende tilskud: Træthed, overanstrengelse, stress, sportsudøvelse, i forbindelse med krævende medicinske behandlinger fx ved immunterapi, strålebehandling, kemoterapi. Fordelen er den lave dosering og gode optagelighed, henholdsvis tålsomhed.
NDS Selen	I lav-selen-områder som Skandinavien, forebygger formentlig flere kræftformer (<i>Combs 2004</i>) bl.a. ved at beskytte det meget vigtige kommunikationsprotein P53 mod oxidativ stress. (<i>Smith 2004</i>). Selen tilskud ser ud til at virke bedre på mænd end kvinder (<i>Waters 2004</i>) og bedst hvis indtagelsen har været lav forud. Kræftforebyggelse kræver mangeårig indtagelse. Kroniske virusinfektioner.
NDS Antioxidant	Bruges som supplement til multivitamin/mineral (fx Baseline eller andre) når der ønskes en kraftigere virkning end "multien" kan bidrage med, fx efter infektioner og ved kroniske lidelser.
NDS C-vitamin	Alle tilstande med øget træk på c-vitamin status: Stress, rygning, infektioner (akutte og kroniske), kræftsygdomme, morfinpeptider og tungmetaller.

Kontroverser om antioxidanter

At oxidativt stress er involveret som en betydelig bidragende årsag til de fleste folkesygdomme i vores del af verden er hævet over enhver tvivl.

Anvendelsen af antioxidanter som såkaldt kemoprevention har imidlertid vist sig uventet vanskelig formentlig fordi man i de tidlige undersøgelser fokuserede på farmakologiske doseringer af enkeltstoffer uden skelen til disses naturlige former eller samspil med baggrundsfaktorer som kost, livsstil og miljø.

Således viste det sig at betacaroten øgede risikoen for udvikling af manifest lungekræft hos storrygende, finske minearbejdere, der også drak alkohol, hvilket egentlig ikke er så mærkeligt, fordi betacaroten er fyldt med sårbare dobbeltbindinger der let skades – hvis der mangler andre antioxidanter til at opfange skaderne på betacaroten.

Det har efterfølgende vist sig at betacaroten har en stærkt beskyttende virkning mod genvækst af polypper i tyktarmen (disse kan udvikle sig til kræft) hos de der ikke røg eller drak alkohol, idet risikoen blev halveret.

Hos de der både røg og drak alkohol dagligt øgede betacaroten risikoen for polyp-genvækst til det dobbelte (*Baron 2003, Steck-Scott 2004*). I erkendelse af at oxidativt stress – antioxidant området er vanskeligt og komplekst udvikles nu nye målemetoder til at præcisere bl.a. indtagelsen af flere antioxidanter på en gang i et samlet index – og her bekræftes det at de der har den højeste indtagelse af "blandede antioxidanter" fra kosten er bedre beskyttet mod lungekræft – trods rygning (*Wright 2004*).

Referencer:

Baron JA, Cole BF, Mott L, Haile R, Grau M, Church TR, Beck GJ, Greenberg ER: Neoplastic and antineoplastic effects of beta-carotene on colorectal adenoma recurrence: results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* (2003)May 21;95(10):717-22.

Bartke A, Chandrasekar V, Dominici F, Turyn D, Kinney B, Steger R, Kopchick JJ: Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and aging: controversies and new insights. *Biogerontology* (2003)4(1):1-8.

Combs GF Jr: Status of selenium in prostate cancer prevention. *Br J Cancer* (2004)Jul 19;91(2):195-9.

Knight JA: The biochemistry of aging. *Adv Clin Chem* (2000)35:1-62.

Masoro EJ: Subfield history: caloric restriction, slowing aging, and extending life. *Sci Aging Knowledge Environ.* (2003)Feb 26;2003(8):RE2.

Mattson MP, Duan W, Guo Z: Meal size and frequency affect neuronal plasticity and vulnerability to disease: cellular and molecular mechanisms. *J Neurochem* (2003)Feb;84(3):417-31.

Nicolas AS, Lanzmann-Peithory D, Vellas B. *J Nutr Health Aging* (1999)3(2):77-83.

Pamplona R, Barja G, Portero-Otin M: Membrane fatty acid unsaturation, protection against oxidative stress, and maximum life span: a homeoviscous-longevity adaptation? *Ann N Y Acad Sci* (2002)Apr;959:475-90.

Smith ML, Lancia JK, Mercer TI, Ip C.: Selenium compounds regulate p53 by common and distinctive mechanisms. *Anticancer Res.* (2004)May-Jun;24(3a):1401-8.

Steck-Scott S, Forman MR, Sowell A, Borkowf CB, Albert PS, Slattery M et al.: Carotenoids, vitamin A and risk of adenomatous polyp recurrence in the polyp prevention trial. *Int J Cancer* (2004)Nov 1;112(2):295-305.

Stuart JA, Karahalil B, Hogue BA, Souza-Pinto NC, Bohr VA: Mitochondrial and nuclear DNA base excision repair are affected differently by caloric restriction. *FASEB J* (2004)Mar;18(3):595-7.

Vulimiri SV, Zhou GD, Randerath K, Randerath E: High levels of endogenous DNA adducts (I-compounds) in pig liver. Modulation by high cholesterol/high fat diet. *Mutat Res* (1998)Dec 3;422(2):297-311.

Waters DJ, Chiang EC, Cooley Dm, Morris JS: Making sense of sex and supplements: differences in the anticarcinogenic effects of selenium in men and women. *Mutat Res.* (2004)Jul 13;551(1-2):91-107.

Wright ME, Mayne ST, Stolzenberg-Solomon RZ, Li Z, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D: Development of a comprehensive dietary antioxidant index and application to lung cancer risk in a cohort of male smokers. *Am J Epidemiol* (2004)Jul 1;160(1):68-76.

Send dine spørgsmål til:

forskning@optinut.dk eller med snail mail til ION's
Forskningsafdeling. Så kommer svaret i det næste nummer.

Spørgsmål: En af mine klienter har for 4. gang fået fjernet en cancerknude i brystet – en lille knude uden spredning, og har siden taget forskellige kosttilskud, herunder C- vitamin-tilskud 1 gram daglig. Hun har nu læst at en ny dansk undersøgelse skulle vise, at indtagelse af C-vitamin markant øger risikoen for brystkræft, fx at blot 100mg skulle fordoble risikoen. Hun er dybt bekymret og jeg er forvirret – kan I hjælpe med at fortolke undersøgelsen ??

Mange hilsner Pernille, *biopat*

Svar: Undersøgelsen, som har fået ret stor pressedækning i Danmark er en befolkningsundersøgelse, baseret på den store kost og kræft undersøgelse som kræftens Bekæmpelse har igangsat og hvor deltagerne følges over en årrække hmp at klarlægge hvilke risikofaktorer der bidrager til udviklingen af forskellige sygdomme (*Nissen 2003*). Grundlæggende handler undersøgelsen altså ikke om hvad der er klogest at gøre når man først har fået kræft – men om forebyggelses- eller risikofaktorer:

Man skal se på hvilket "ekspositionsvindue" der er tale om: om deltagerne i undersøgelsen har indtaget C-vitamin i høje eller lave mængder, hvor stor spændvidden er (der er væsentlig forskel på om den er 60 mg til 10 GRAM eller kun 60 mg til 400 mg), om det kommer fra kost +/- tilskud . Desuden skal man se på om der statistisk er justeret for andre medvirkende årsager til brystkræft, eksempelvis alder for første barn/ graviditet, socialklasse/ uddannelse mm.

Resultatet fra denne undersøgelse er opgjort sådan, at de der har lavest kræftisiko er de der har UNDER 60 mg om dagen i C-vitaminindtag fra kosten, dvs at indtagelse af een appelsin eller et glas juice bringer folk i højrisikogruppe med fordoblet risiko og hvis man spiser "optimalt og som anbefalet" altså 600 g frugt/ grønt bringer man sig op i nærheden af 200-400 mg C- vitamin fra kosten, hvilket skulle 3-4 doble risikoen. For C- vitaminindtagelse fra tilskud var der i praksis ingen øget risiko (dog + 6%) selvom dosis jo her er større – op til 1-2 gram.

Jeg synes at kontrollen for flere af de medvirkende faktorer som også spiller en rolle men som ikke er så nagelfaste

endnu er udeladt, eller det er kun gjort ufuldstændigt, således mht socioøkonomiske faktorer: det er velkendt at det er de kvinder der er bedst uddannet og som har bedst socioøkonomiske forhold (altså socialklasse 1,2), som lever sundest (har højest C- vitaminindtagelse fra kosten) og ryger mindst der har størst brystkræftisiko. Der er i undersøgelsen ikke kontrolleret for socialklasse, total uddannelse eller indkomst (egen/ ægtefælles), men KUN for skolegang. Rygning beskytter måske mod nogle former for brystkræft (ødelægger østrogenvirkningen), og motion måske osse, men det har man ikke medtaget i confounderkontrollen. Der er altså nogle svagheder ved undersøgelsen.

Hvad kan du sige til din klient?

Billedet med kostens indflydelse på brystkræft er forvirrende – indrømmet – men der er fx en undersøgelse der viser lige det modsatte af den danske, nemlig at høj indtagelse af rå grøntsager, alle grøntsager og fuldkornsprodukter reducerer risikoen 40- 50 % og at mikronutrientindtaget fx af C- vitamin, folinsyre, zink og betacaroten reducerer risikoen mere end 50 % (*Adzersen 2003*).

For de der allerede har (haft) brystkræft viser en amerikansk undersøgelse at kvinder der tog tilskud af antioxidanter (E og C vitamin i mere end 3 år) halverede deres risiko for tilbagefald og død af brystkræft, efter en opfølgningstid på 12-14 år (*Fleischauer 2003*).

Nissen SB, Tjønneland A, Stripp C, Olsen A, Christensen J, Overvad K, Dragsted LO, Thomsen B.: **Intake of vitamins A, C, and E from diet and supplements and breast cancer in postmenopausal women.** *Cancer Causes Control.* 2003 Oct;14(8):695-704.
Adzersen KH, Jess P, Freivogel KW, Gerhard I, Bastert G.: **Raw and cooked vegetables, fruits, selected micronutrients, and breast cancer risk: a case-control study in Germany.** *Nutr. Cancer.* 2003;46(2):131-7.
Fleischauer AT, Simonsen N, Arab L.: **Antioxidant supplements and risk of breast cancer recurrence and breast cancer-related mortality among postmenopausal women.** *Nutr. Cancer.* 2003;46(1):15-22.



Vedrørende yderligere information om produkter, venligst kontakt:

EngholmGruppen (dk) ApS
Orionvej 7
9900 Frederikshavn
Danmark
Telefon: 98 43 35 00
Fax: 98 43 21 33
Email: engholmgruppen@aol.com



Helsekostsentralen AS

Postboks 1502 Lund
N-4688 KRISTIANSAND
Telefon: 38 09 98 20
Fax: 38 09 98 21
E-mail: post@helsekostsentralen.no
www.helsekostsentralen.no

update er udgivet i samarbejde mellem

EngholmGruppen, Helsekostsentralen (Norge) og Institut for Optimal Næring (Eva Lydeking-Olsen).

update planlægges at udkomme 4 gange om året. Planlagte numre fremover: Jan.-feb., maj-jun., sept., nov.-dec. 2005.

Alle former for gengivelse af indholdet i update er tilladt med tydelig angivelse af kilden.

Grafisk produktion: Weise Grafik, Stege. Tryk: PK Reklame