

Ernæring ved Alfa 1 antitrypsinmangel

Eva Lydeking-Olsen

Optimal Næring

2009

Normal funktion af AAT

Alfa-1 antitrypsin (AAT) er en af de vigtigste cirkulerende anti- proteaser

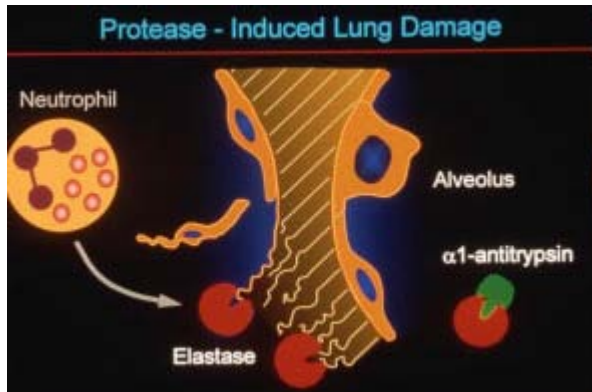
Beskytter mod at immunaktivering fra de neutrofile hvide blodlegemer "løber løbsk":

Hæmning af serin-proteaser (neutrofil elastase)

Metalloproteinaser

Andre inflammations-aktiverende molekyler

Produceres i leverceller og makrofager



Immunforsvar og vævs- integritet

Neutrofile hvide blodlegemer er meget vigtige ift at beskytte mod invasion med mikroorganismer (førstelnieforsvaret).

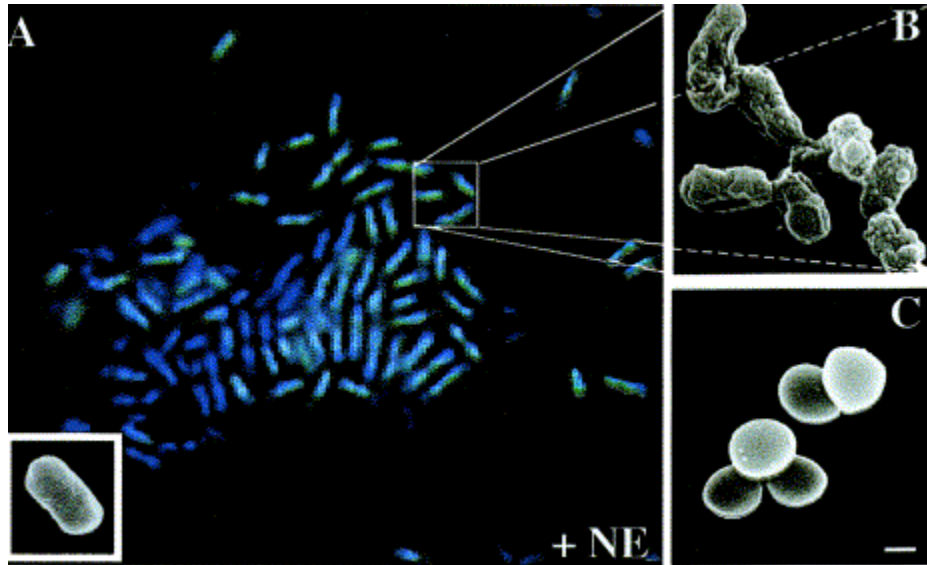
For at nedbryde mikroorganismer producerer de hvide blodlegemer et stærkt skadeligt enzym, elastase som ætser hul i cellemembranen på nogle bakterier, tiltrækker hvide blodlegemer til "skadestedet", så andre immunceller kan spise og uskadeliggøre mikroorganismen

Elastase er et af de mest aggressive stoffer som mennesker selv producerer.
Det kan også nedbryde

***Extracellulære matrix proteiner** (collagener, proteoglycaner, fibronectin, blodplade receptorer, komplement receptorer, thrombomodulin, lunge surfactant)

•**Visse plasma proteiner** (Koagulations og- komplement factorer, immunoglobuliner, adskillige proteaser and protease hæmmere).

•**Elastase** skal helst holdes i stram snor af **alfa1-antitrypsin**,.



- (A) Gram negative *E. coli* showing damaged membranes**
- (B) after incubation with neutrophil elastase.**
- (C) Gram positive *S. aureus* are unaffected by elastase.**

Reprinted from *Microbes and Infection* 4, A. Belaouaj, *Neutrophil elastase-mediated killing of bacteria: lessons from targeted mutagenesis*, 1259-1264, 2002. [PMID: 12467768](#).

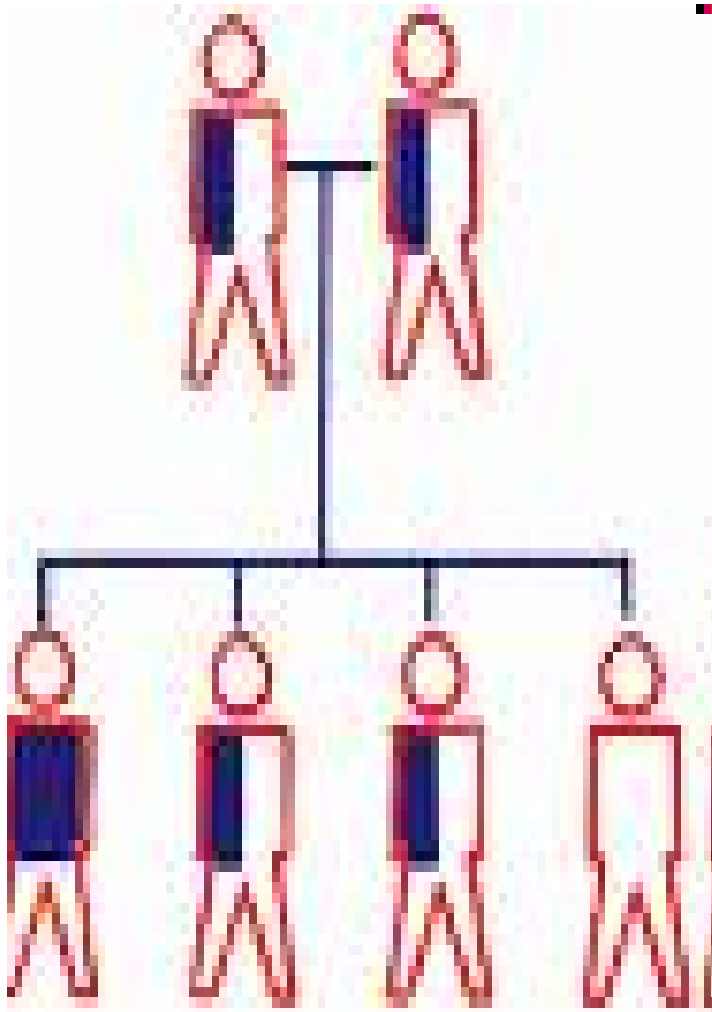
AAT mangel

- Genetisk variant, recessivt arvelig, kromosom 14.
- 1/ 1600 nyfødte = ca. 40 børn om året i DK
- Ca. 2500 voksne/ 500 diagnosticeret
- Kodningen for dannelse af akut-fase-proteinet Alfa 1- antitrypsin i leveren, er forandret
- Ca. 100 varianter, de fleste uden helbredsmæssig betydning
- Sårbarhed for udvikling af
 - **Lever sygdom** pga ophobning af det defekte protein
 - **Lungesygdom ≈ KOL** pga manglende funktion af proteinet, førende til inflammation og vævsødelæggelse pga irriteranter og immunaktivering
- Normal AAT = M- type
- Mængden af AAT måles i blodet
- AAT typen bestemmes ved proteinanalyse eller genanalyse
- Andre typer er Z og S
- Begge gener skal kode for en problematisk variant, før der er helbredsmæssig risiko:
 - ZZ- AAT niveau nedsat til under 10 % , forbundet med tidlig udvikling af lungeemfysem, især hos rygere
 - SZ - AAT niveau nedsat til ca. 30 % af det normale, ikke sikkert forbundet med sygdom - men kan også være yderst problematisk

AAT mangel

- **Ca. 4% af den nordeuropæiske befolkning har en variant hvor lysin sidder istf. glutamin på aminosyre-position 342
= PI* Z**
- **Hvis man har eet af de gener = PI*MZ er produktionen af AAT ca. 60 %**
- **Hvis man får to af de gener - er der betydeligt øget risiko for lungesygdom pga svær mangel på AAT ≈ 10 % af det normale og leversygdom (pga ophobning af AAT)**
- **Op til 28 % af den syd - iberiske befolkning har en variant hvor valin sidder istf. Glutamin på aminosyre position 264
= PI*S**
- **AAT- niveauet i blodet er ca 60 % af det normale, men der er ingen sikker association til (lunge-)sygdomsrisiko**

Recessiv arvegang



4-5% af befolkningen eller ca. 200.000 danskere er raske bærere af et ændret arveanlæg (Z) for alfa-1-antitrypsin mangel.

Et barn kan kun fødes med alfa-1-antitrypsin mangel (ZZ), hvis begge forældre har et ændret arveanlæg (Z).

Ca. 1/4 af børnene vil få alfa-1-antitrypsin mangel (ZZ),
2/4 bliver raske anlægshædere med et ændret anlæg (Z)
1/4 er raske uden anlæg for alfa-1-antitrypsin mangel.

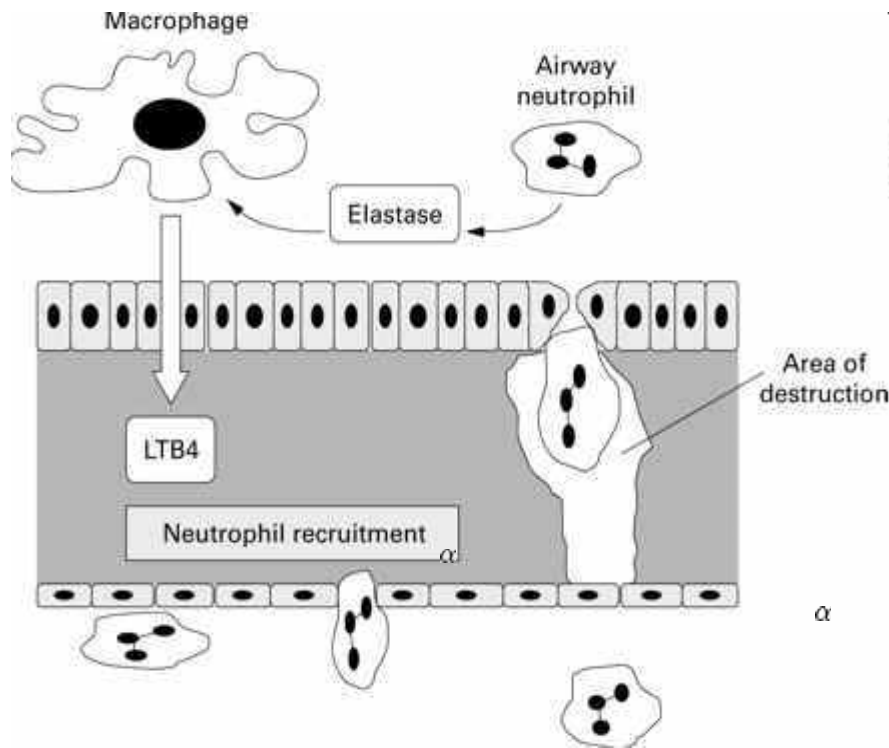


Figure 1. Suggested pathogenic mechanism for lung destruction in α -1-antitrypsin deficiency.

1. Aktivering af neutrofile hvide blodlegemer i luftvejene = frigørelse af elastase
2. Pga ATT mangel, hæmmes denne proces ikke tilstrækkeligt
3. Elastase stimulerer makrofager til frigørelse af leukotrien B4, LTB4
4. LTB4 øger neutrofil- aktiviteten endnu mere- medførende
5. Vævsdestruktion (nedbrydning af den elastiske del af bindevævet, elastin)
6. Da processen ikke afbrydes pga ATT mangel, udvikles en ond cirkel med tiltagende vævsskade

ALPHA-1-ANTITRYPSIN DEFICIENCY: WHAT NEXT?
RA Stockley, Thorax 2001; 55:614-618

Forløb

**I barn- og ungdom er de fleste problemer relateret til leverpåvirkning
Gradvis tab af lungefunktion er almindelig, men graden af denne er
meget variabel**

* FEV1 tab på 41-109 mL/år hos mennesker med symptomer, dog op til

*FEV1 tab på 31-317 mL/år afhængig af øvrige risikofaktorer og symptomer

Faktorer som er forbundet med hurtigere forværring:

Rygning

Mand

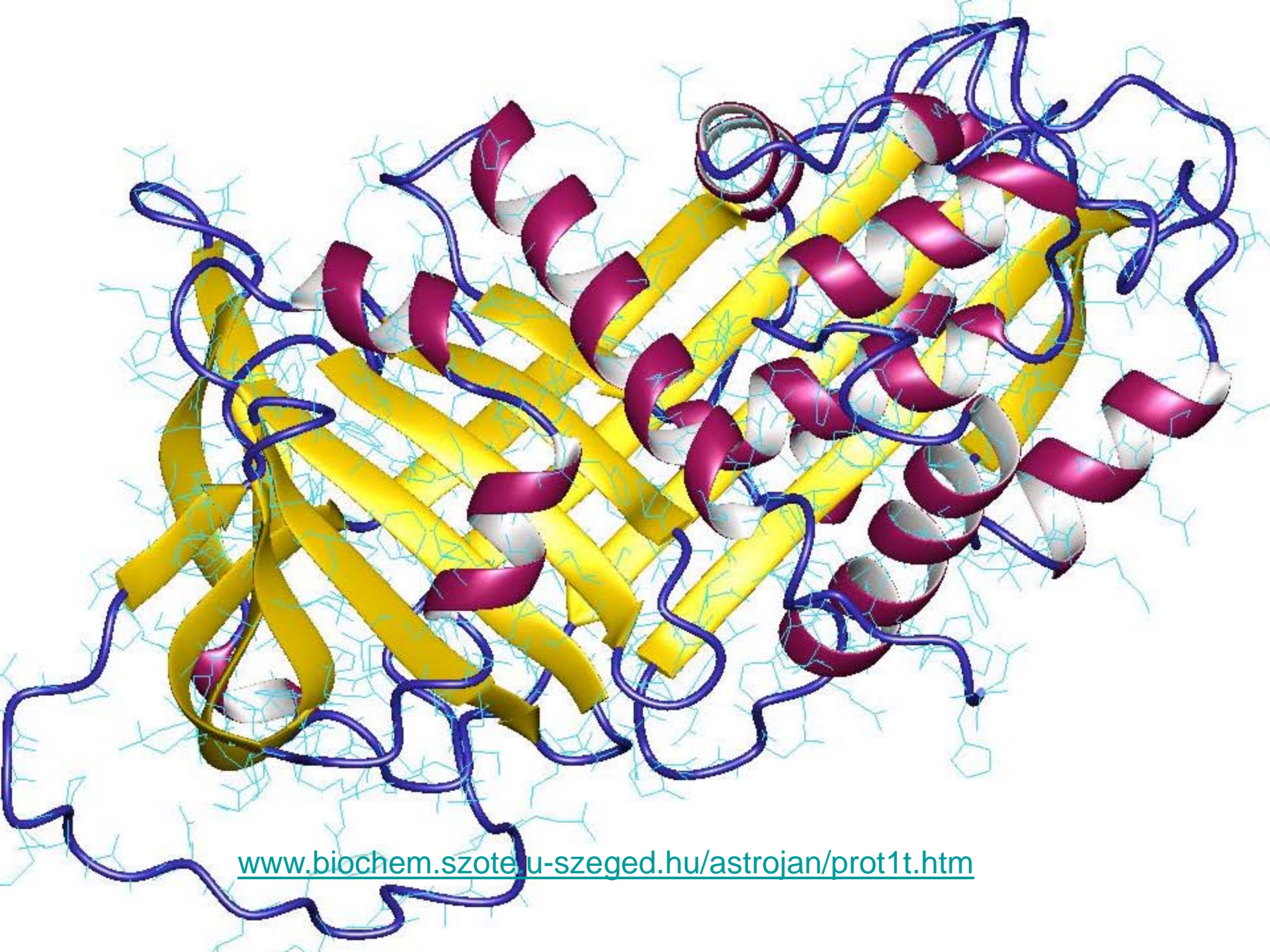
Alder 30-44 år

FEV1 nedsat til 35-79 % af forventet

Lave niveauer af AAT

Positiv virkning af bronkieudvidende medicin

**Ca. 20 % af de med ZZ- type udvikler ikke lungeproblemer
HVAD kendetegner disse mennesker ???**



www.biochem.szote.u-szeged.hu/astrojan/prot1t.htm

AAT mangel er ikke veludforsket ift ernæring

- **AAT mangel 3423 NLM hits**
- **+ treatment 1014**
- **+prognosis 205**
- **+diet 27**
- **+ nutraceuticals 0**
- **+ immunity 69**
- **+ inflammation 126**

Forslagene i dag bygger derfor på generel viden om

- **- hæmning af forøget elastase-aktivitet**
- **Dæmpning af inflammations-aktivitet via ændret kostsammensætning**
- **Strategier for at undgå unødigt neutrofil aktivitet**

Medvirkende og bidragende årsager til helbredsproblemer & sygdom



Nuværende livsstils- og ernæringsforhold

Arvelige forhold
Miljø og kostfaktorer i barndommen
Immunsystemets effektivitet og modning/ kodning

Inflammation

Inflammation kan udløses af mange forskellige faktorer:

Fysisk traume, som slag, forstuvning, forvridning, operation.

Infektion med mikroorganismer, fx bakterier, virus, svampe, parasitter.

Toksisk påvirkning med kemikalier, medicin, metaller.

Allergi / overfølsomhedsreaktioner af alle fire immunsystemrelaterede typer udløser inflammation på forskellig vis, som kan være i kortere eller længere tid - eventuelt blive kroniske indtil provokatøren(erne) er fundet og fjernet.

Specielt type III (immunkompleks-reaktioner) og type IV (cytotoksiske reaktioner) er langvarige / kroniske og svære at identificere på egen hånd.

Ubalancerede kostvaner gennem mange år - dvs. for høj indtagelse af dyrisk, mættet fedt, n-6 fedtsyrer af dårlig kvalitet, sukker og stivelse (insulinresistens), mangel på nødvendige vitamin og mineral co-faktorer i forhold til arvelig og erhvervet enzymaktivitet i eicosanoid syntesen samt øvrige belastninger jfr. infektioner, toksiner, allergener

Eksempler på akutte og kroniske inflammationstilstande

Akutte	Kroniske
Sportsskader Fysiske traumer (slag, operation, forstuvninger / forvridninger) Piskesmæld Menstruationssmerter Kortvarige / kortlivede allergiske reaktioner Podagraanfald Migræne (delvis)	Eksem (flere typer) Ledsmerter (leddegigt m.fl.) Muskelsmerter Astma Colitis ulcerosa (blødende tyktarmsbetængelse) Mb.Chron (tarmbetændelse) Collagen colitis (tarmbetændelse) Mave-tarmkatar (forskellige typer) Åreforkalkning (første trin er inflammatorisk) Parkinsonisme

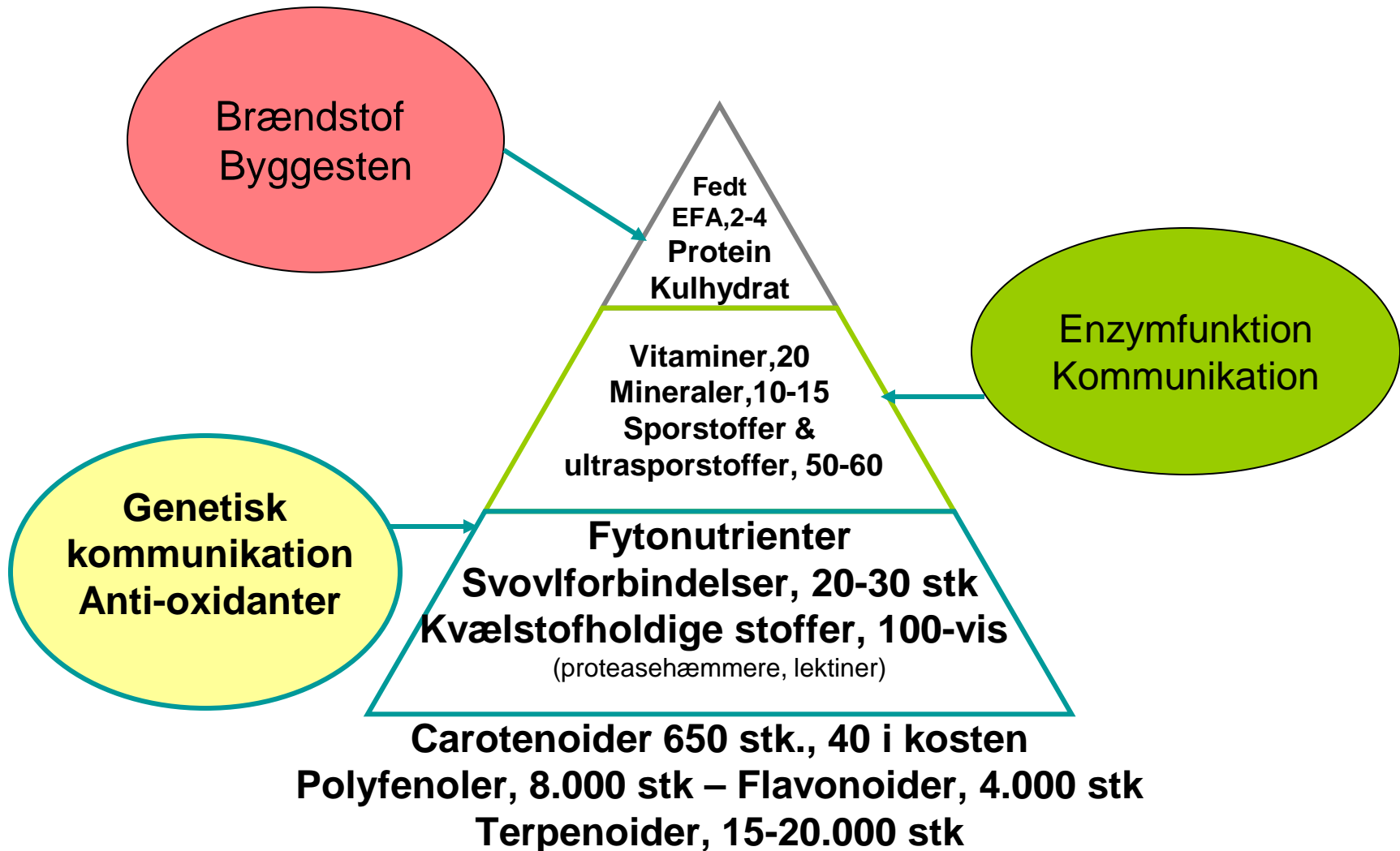
Strategier for at passe på sig selv.....

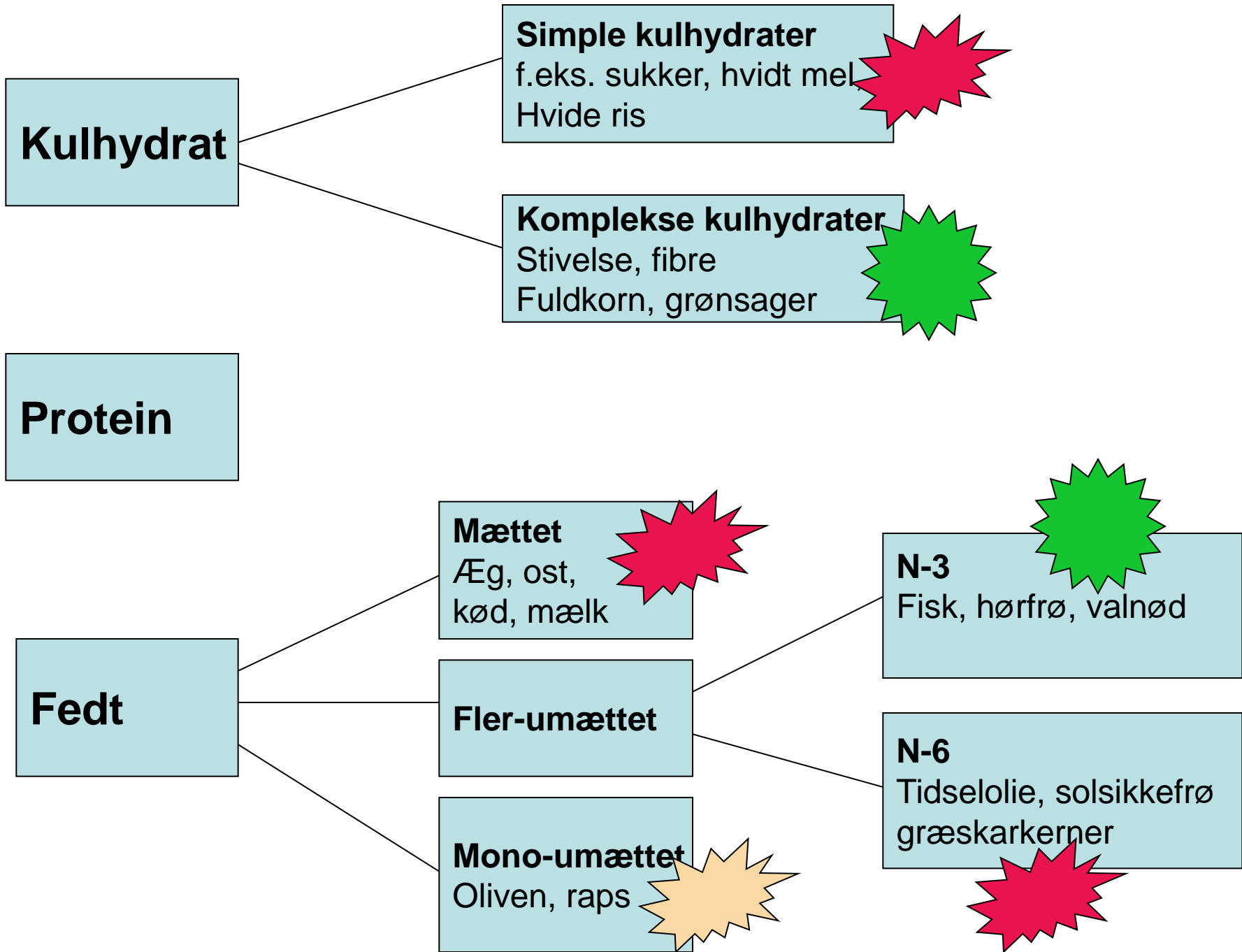
- **Minimer kontakt med kemikalier, støv, allergener, dufte, infektioner..... som kan aktivere de neutrofile granulocytter og dermed elastaseproduktionen og den medfølgende vævsskadelige inflammation**
- **Styrk førstelinieforsvaret:**
Slimhinder, makrofager og sekretorisk IgA så irritanter og infektioner ikke "kommer ind i kroppen"
- **Undgå temperaturforhøjelse**
- **Dæmpe inflammation før den opstår= forebygge og behandle via ernæring, specifikke fedtsyrer og kosttilskud**
- **Passende fysisk aktivitet, men ikke overdrive**

Andre helbredsproblemer, relateret til mangler på essentielle fedtsyrer, ubalancer mellem dem eller afsporet inflammationsrespons.

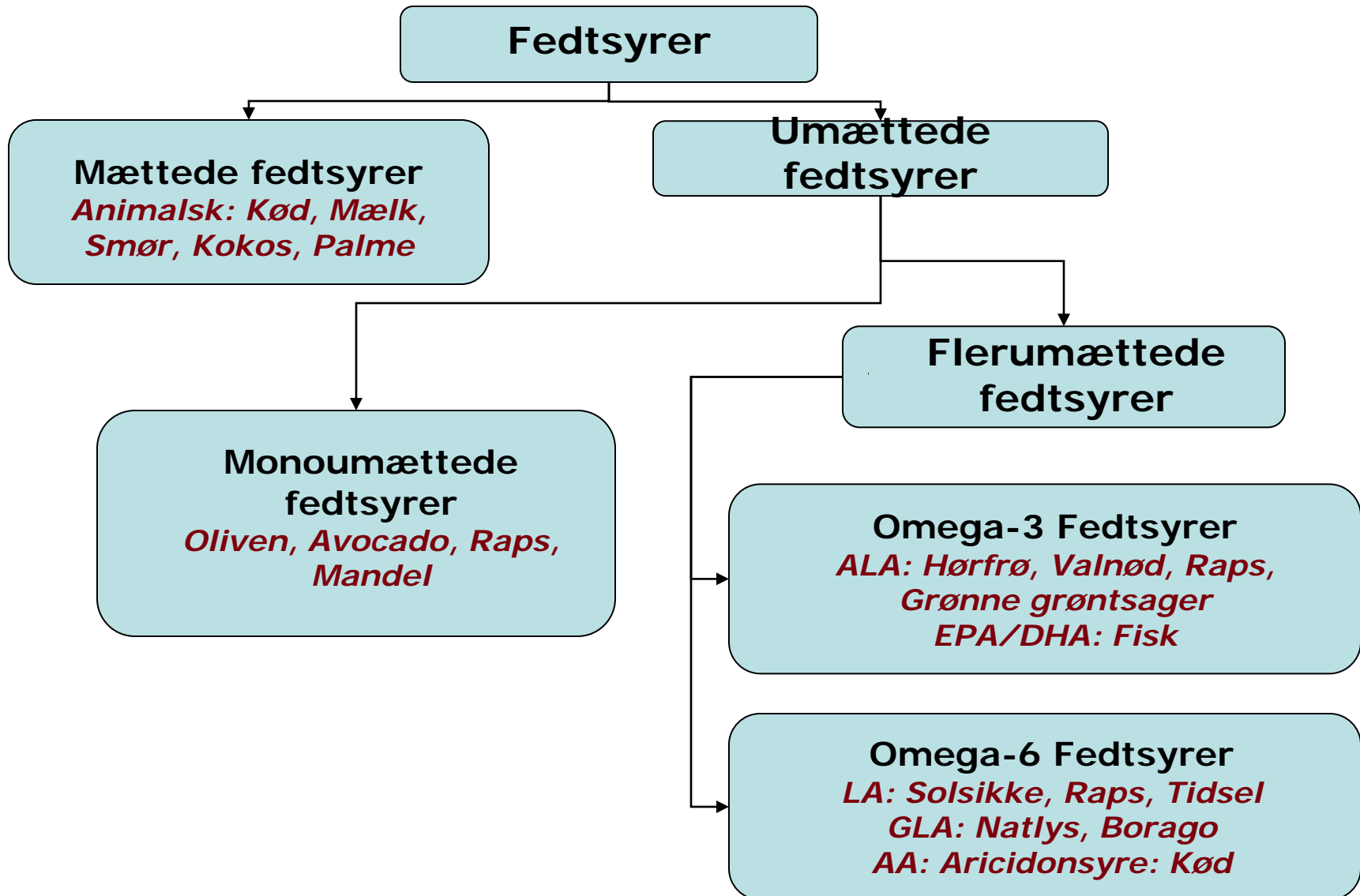
<p>NEUROPSYKIATRISK Depression Skizofreni Manio-depressiv lidelse Autisme Hyperaktivitet / uro Retardation</p>	<p>NEUROLOGISK Epilepsi Narkolepsi Migræne Føleforstyrrelser Nervesmerter</p>	<p>AUTOIMMUNT Type 1-diabetes Dissemineret sklerose Dissemineret lupus Myastenia gravis Ledegigt</p>	<p>HJERTEKREDSLØB Hypertension Forhøjede blodværdier af lipider Blodpropper, hjerte / hjerne Angina pectoris Åreforkalkning</p>
<p>FORDØJELSEN Mavekatarr Pylorusspasmer Spastisk tyktarm Divertikler Forstoppelse Hæmorrhoider Synkebesvær</p>	<p>IMMUNOLOGISK Infektioner Irriterede slimhinder Allergi / overfølsomhed</p>	<p>HORMONELT Premenstruel tension Uregelmæssig menstruation Nedsat fertilitet Diabetes Stofskifteproblemer Hypofyselidelser Binyrelidelser</p>	<p>HUD Acne Tør hud Eksem Psoriasis</p>
<p>ØJNE - ØRER Meniere's sygdom Grøn stær Synsforstyrrelser</p>	<p>DIVERSE Nyresygdomme Væskeophobning Vægtproblemer Kræft Klikken i leddene</p>	<p>ALMENT Svimmelhed Træthed Søvnighed Alkoholintolerans Alkoholisme Nedsat vækst hos børn Muskelspændinger / kramper</p>	

Næring - mad til liv





Fedtsyrernes systematik



N-3 virkninger

Nedsætter:

Blodpropdannelse

Blodtrykket

Blodets kolesterolindhold

Blodets indhold af triglycerider

Risikoen for åreforkalkning

Hjerterytme-forstyrrelser

Ødelæggelser af led

Risikoen for tidlig fødsel

Risikoen for udvikling af kræft

Dæmper:

Inflammation

Colitis Ulcerosa/Mb. Crohn

Leddegigt

Insulinkrævende sukkersyge

Allergi/overfølsomhed

Astma/bronkitis

Astmaeksem

Psoriasis

Migræne

Protein

Består af: C, H, O, N

Findes i:

Æg, fisk, fjerkræ, ost, mælk, bælgrugter, nødder, frø og korn

Består af: aminosyrer – hvoraf 8-9 er ”essentielle”

De essentielle aminosyrer:

Lysin, isoleucin, leucin, methionin, tryptofan, treonin, valin, fenyalanin, histidin (børn)

Vigtig for:

Vækst og vedligeholdelse af kroppens celler

Dannelse af signalstoffer, antistoffer, transportstoffer, hormoner, enzymer, neurotransmittere

Dagsbehov:

0,7-0,8 gram pr. kg legemsvægt pr. dag

Inflammation

Antioxidanter.

Antioxidanter er et stoffer der modvirker iltning / oxidation - d.v.s.: harskning af bl.a. fedtstoffer.

Antioxidanter er mere end nogen sinde vigtige, da de kan neutralisere de frie radikaler.

Antioxidanterne findes i stærkt farvede frisk bær, frugt og grønt samt i fuldkornsprodukter og bælgplanter og fisk.

Et ekstra tilskud af antioxidanter kan være nødvendig for at sikre sig den rette mængde af antioxidanter. Dette gøres først og fremmest ved at tage det daglige tilskud af vitaminer og mineraler.

Derfor er det ikke anbefalelsesværdigt at tage et eller flere antioxidanter uden et underlag af et multi vitamin og mineral kompleks, gerne sammen med de nedenstående phyto-kemikalierne/ sekundære næringsstoffer fra eks. stærkt farvede grøntsager, frugter og bær samt urter.

Specielt A-,C-,E-,B-6-vitamin, selen og zink (Bio-Selen m/Zink)-kombineret med fedtsyrer, som i Bio-Sport, er stærkt anti-inflammatorisk.

Antiinflammatorisk kostplan

	Gavnligt	Forbudt
1	Oliven- / (raps)olie til opvarmning	<i>Alle billige n-6 planteolier</i> Vindrukerne, majs, becel, grillolier, margariner, mayonnaiser, salater, dressinger
2	<i>Magre mælkeprodukter</i> Cheasy / ost, 15-20% Rygeost, helst max 10% Skummetmælk 0,1% Mælk 0,5%, kærnemælk Fromage Frais 0,2%	<i>Hærdet fedt!</i> Alt bagerbrød med tilsat fedt (fx thebirkes og wienerbrød). (Stege)margariner.
	Skummetmælksyoghurt Hytteost Økokvark, 0,5% Græsk yoghurt 0,1%	
3	<i>Magert kød</i> Kylling, kalkun uden skind, vildt, kalv - og lam	<i>Fedt fra landdyr</i> Okse, svin, kylling (med skind), kalkun (med skind), smør, fløde, fede oste, creme fraiche.
4	<i>Fede fisk</i> Sild, makrel, laks, sardin, hellefisk.	<i>Højglykæmiske- og høj insulinæmiske fødeemidler</i> Hvidt brød, riskiks, malt, slik, sukker, raffinerede kornprodukter
5	<i>Andre fedtstoffer med specifik antiinflammatorisk effekt</i> Kværnet hørfrø, 1 spsk Kværnet sesamfrø, 1 spsk Avocado, mandler, pesto, jordnøddesmør, tahin	Neutralt Kolde kartofler
6	<i>Frugt og grøntsager</i> Gerne 600-1000 gram/dag <i>Bælgfrugter:</i> Linser, sojaprodukter	
7	<i>Urter:</i> Boswellia, PADMA 28, matrem, grøn te, quercetin, hvidløg, ingefær, gurkemeje, nelliker, spidskommen	

Urter og krydderier

- En række urter og krydderier har betydelig nedregulerende effekt på inflammationsresponsen og kan bruges både i maden (ingefær, gurkemeje, cayenne), som te (ingefær, grøn te) og som kosttilskud, hvis smagen er for skarp eller piller er lettere at indtage.
- *Boswellia* (*Boswellia Serrata* indeholder Boswellin-syre). Hæmmer leukotriensyntesen, spec. via 5-lipoxygenase. Kliniske undersøgelser viser respons hos 50-60% uden bivirkninger.
- *Gurkemeje* (*Cucurma Longa*, indeholder cucurminoider incl. cucurmin). Har kraftig antiinflammatorisk og antioxidant effekt, formentlig via COX og lipoxygenase - enzymhæmning. Mindsker formentlig histaminfrigørelse fra mastceller. Hæmmer fosfolipase A2.
- *Ingefær* (*Zingiber Officinale*, indeholder flere antiinflammatoriske forbindelser). Har kraftig antiinflammatorisk og antioxidant effekt. Flere præparater har gennemgået kliniske afprøvninger. Virker formentlig via COX2 hæmning.
- Både gurkemeje og ingefær er effektive hos cirka 75% af de, som tager det - virkningen er ofte sammenlignelig med NSAID, men uden bivirkninger. Enkelte er allergiske overfor disse to.
- *Cayennepeber* (*Capsicum Annuum*, indeholder capsaicin, der strukturelt ligner stofferne i ingefær og gurkemeje). Hæmmer leukotrien syntesen via 5-lipoxygenase hæmning, virker som antioxidant, hæmmer blodpladesammenklumpning / -klistring og forbedrer blodcirkulationen.
- *Lakridsrod* (*Glycyrrhiza Glabra*), *matrem* (*Chrysanthemum Parthenium*), *Padma 28* (tibetansk urteblanding) virker alle antiinflammatorisk ved at hæmme frigørelsen af pro-inflammatoriske fedtsyrer fra membranerne (fosfolipase A2 hæmning).

Andre:

- Løg, hvidløg, E-vitamin, n-3 fedtsyrer (hørfrøolie, fiskeolie) er selvskrevne.
- Rosmarin og B12-vitamin er nitrogenoxid scavengere
-

Tallerkenfordeling

Stivelses-korngruppen
25-40%

Hirse
Boghvede
Rug
Byg
Havre
Majs
Ris
Quinoa
Kolde kartofler

Grønt/frugt
30-50%

Sæsonens
lokale, økologiske:
Rodfrugter
Kål
Hokkaidogræskar
Grønne grønsager
Frugt, f.eks.:
Æble, pære, bær,
Abrikos, mango

Nødder,
magert kød
Magre mælkeprodukter
fisk, fjerkræ,
bælgfrugter, tofu, æg,
olie, avocado, frø

Fedt + protein
20 (-30)% + (10-) 20%

Kosttilskud

Basis-tilskud

God vitamin- mineral
Kalk, magnesium og
tilstrækkeligt D vitamin

Første-linieforsvaret

A- vitamin
Immolina

Elatase-hæmning

Probiotika
N-3 fedtsyrer
Indol-3- carbinol (broccoli)

Specifikke antiinflammatoriske tilskud

Koldpresset hørfrøolie 2-4 spsk
Fede fisk
Ingefær-the
Gurkemeje
Lakridsrod (pas på blodtrykket)

Mange andre urter, frugter og
kryderier har betydelig effekt



Granatæble



Indholdsstoffer

Meget høje koncentrationer af antioxidanter:

Anthocyanidiner

Tanniner

Virkninger:

**Antioxidanter beskytter alle celler mod skader fra livsstil og miljø
Tobak, sollys, forbrændinger, kemiske påvirkninger, usunde
fedtstoffer, stegt branket mad, stress og søvnmangel.....**

De fleste degenerative sygdomme har oxidativ stress involveret som

- * Medvirkende årsag**
- * Bidrag til helbredsnedbrud eller forværring i bestående sygdom**



Granatæble



Synergic interaction between pomegranate extract and antibiotics against *Staphylococcus aureus*.

Punica granatum alkoholextract (PGME) øger virkningen af antibiotika overfor 30 isolater af methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) og methicillin-følsomme *Staphylococcus aureus* (MSSA).

Synergi effekt mellem granatæble og chloramphenicol, gentamicin, ampicillin, tetracyclin og oxacillin

Bakterieoverlevelsen blev reduceret
99.9% antibiotikafølsomme stammer
72.5% antibiotikaresistente stammer

Ampicillin virkede længere sammen med granatæbleekstrakt
(3 til 7 timer)

Braga LC, Leite AA, Xavier KG, Takahashi JA, Bemquerer MP, Chartone-Souza E, Nascimento AM.
Can J Microbiol. 2005 Jul;51(7):541-7.



Granatæble



Inhibitory effects of fruit juices on cytochrome P450 3A (CYP3A) activity.

Cytochrom P450 3A (CYP3A) er et enzym i tarmen og leveren som medvirker i nedbrydningen af en række lægemidler

Benzoediazepiner og tricykliske antidepressiva

Statiner

Antidepressiva

Cyklosporin

Carbamazepin

Nidefipin (Ca- antagonist)

Lidokain

og (naturlige) steroid hormoner

Cortisol, Testosteron

Hæmmende effekt i faldende rækkefølge:

Grapefrugt > Sort morbær > vilde druer > granatæble > brombær.

Kim H, Yoon YJ, Shon JH, Cha IJ, Shin JG, Liu KH.

Drug Metab Dispos. 2006 Jan 13 2006 Jan 13; [Epub ahead of print]



Granatæble



Punica granatum (pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice.

Ekstrakt af granatæbleblomster indeholder polyfenoler med stor biologisk aktivitet

Reaktive oxygen typer (ROS)

Superoxid, O₂^{*} 53.3%

Hydrogen peroxid, H₂O₂ 30%

Hydroxyl radikal, *OH 37%

Reaktive nitrogen typer (RNS)

NO 74.5%

Øgning af antioxdantenzymmer / aktivitet

Fedtsyreoxidation 60%

Glutathion øgning (GSH) 36%

Catalase aktivitet (CAT) 28.5%,

Glutathion peroxidase (GPX) 28.7%,

Glutathion reductase (GR) 40.2%

Glutathion-S-transferase (GST) 42.5%

Granatæble har betydelig antioxdant-og leverbeskyttende effekt hos mus.

Kaur G, Jabbar Z, Athar M, Alam MS.

Food Chem Toxicol. 2006 Jan 17 2006 Jan 17; [Epub ahead of print]



Aloe vera



Indhold:

Sammensatte kulhydrater
glucomannan
polysakkarider, APS-1
aloeresin (diglucosid)
Anthraquinon
aloin

Virkning

Øger optagelsen af C og E vitamin
Bevarer dem længere tid i blodet

Vinson 2005

Antioxidant og cellebelyttende *Wu 2005*

Antiinflammatorisk *Speranza 2005*

Hæmmer LOX- aktivitet *Bezakova 2005*



Aloe vera



MAP-Modificerede Aloe Polysakkarider

Immunregulerende

makrofag - aktiverende 400-5000 Da
øger cytokinproduktion
frigør NO

Antitumor effekt

Im 2005

Beskytter lever og nyrer hos diabetiske rotter

Glutathionperoxidase ↑

Lipidoxidation ↓

Basisk fosfatase og ALAT ↓

Can 2004 Bolkent 2004

Antiinflammatorisk effekt Colitis Ulcerosa

200 ml /d/4 uger, RCT

30 % i remission

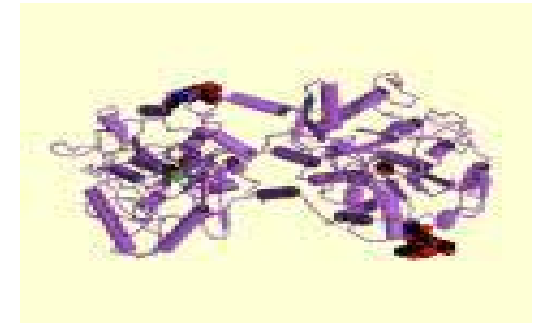
37 % bedre

47% nogen effekt

Langmead 2004



Lactoferrin



Lactoferrin, et jernbindende protein

Findes i

- *modermælk 15 %
- *valleprotein fra komælk 0,5-1 %

*alle sekreter og væsker fra slimhinder og indgangs/udskillelsesveje
tårer, spyt, sekret fra næse, luftveje, mavetarmkanal.....bugspytkirtel, urinveje og galde

Førstelinieforsvar

Apolactoferrin – kan binde jern
Hololactoferrin- har bundet jern

Fysiologisk virkning

Regulerer immunrespons via receptorer på immunaktive celler

- *lymfocytter, inkl. CD4
- *monocytter
- *makrofager

Opregulerer NK-celle aktivitet

Undertrykker

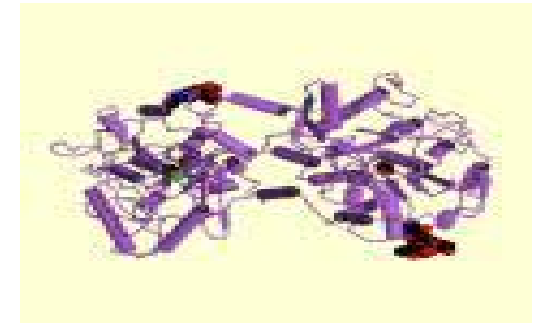
- *virus
- *bakterier
- *svamp

Beskytter mod toxiner fra infektioner

- * Babygrise, E.Coli - toxin, 17 % vs. 74 % døde



Lactoferrin



Virus

Antiviral virkning

- hæmmer virus' tilhæftning til celler
- celler der har adgang til Lf. afviser virus mere effektivt
- direkte antiviral effekt - HIV

• Synergi mellem Lf. og antiviral medicin

Bakterier

Mange bakterier har behov for frit jern for at kunne dele sig

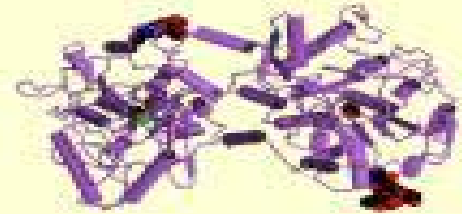
Frit jern bindes til Lf. og bakterievækst hæmmes markant

Bovin Lf. er stærkt antibakterielt ift. mange bakterier:

*forebyggelse af gentagne infektioner i luftveje, urinveje og mavetarmkanal



Lactoferrin



Svamp

Lf. er ansvarlig for den svampehæmmende effekt af modermælk

Ammebørn har færre og mindre alvorlige infektioner end flaskebørn

Lokal rødme, kløe og irritation mindskes ved svampeinfektion i huden

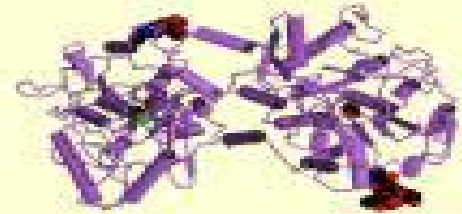
Antioxidant

Frit jern er en meget aggressiv fri radikal

Lf. er derfor en meget effektiv antioxidant da uønsket jern bindes og oxidativ stress, inkl. overfor LDL-kolesterol - mindskes



Lactoferrin



Kræfthæmmende

Forebyggelse af kemisk induceret kræft i mavetarmkanalen hos mus og rotter

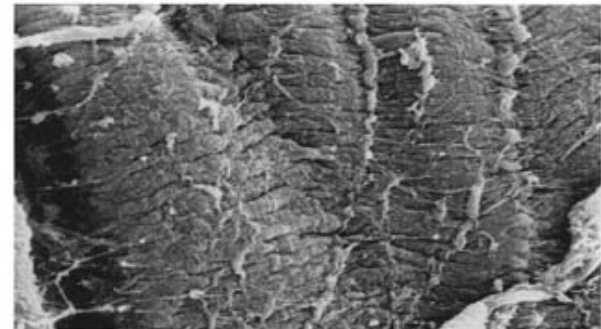
Hæmmer vækst af bugspytkirtelkræftceller

Medvirker i kontrol af celledeling og modning (delta-Lf.)

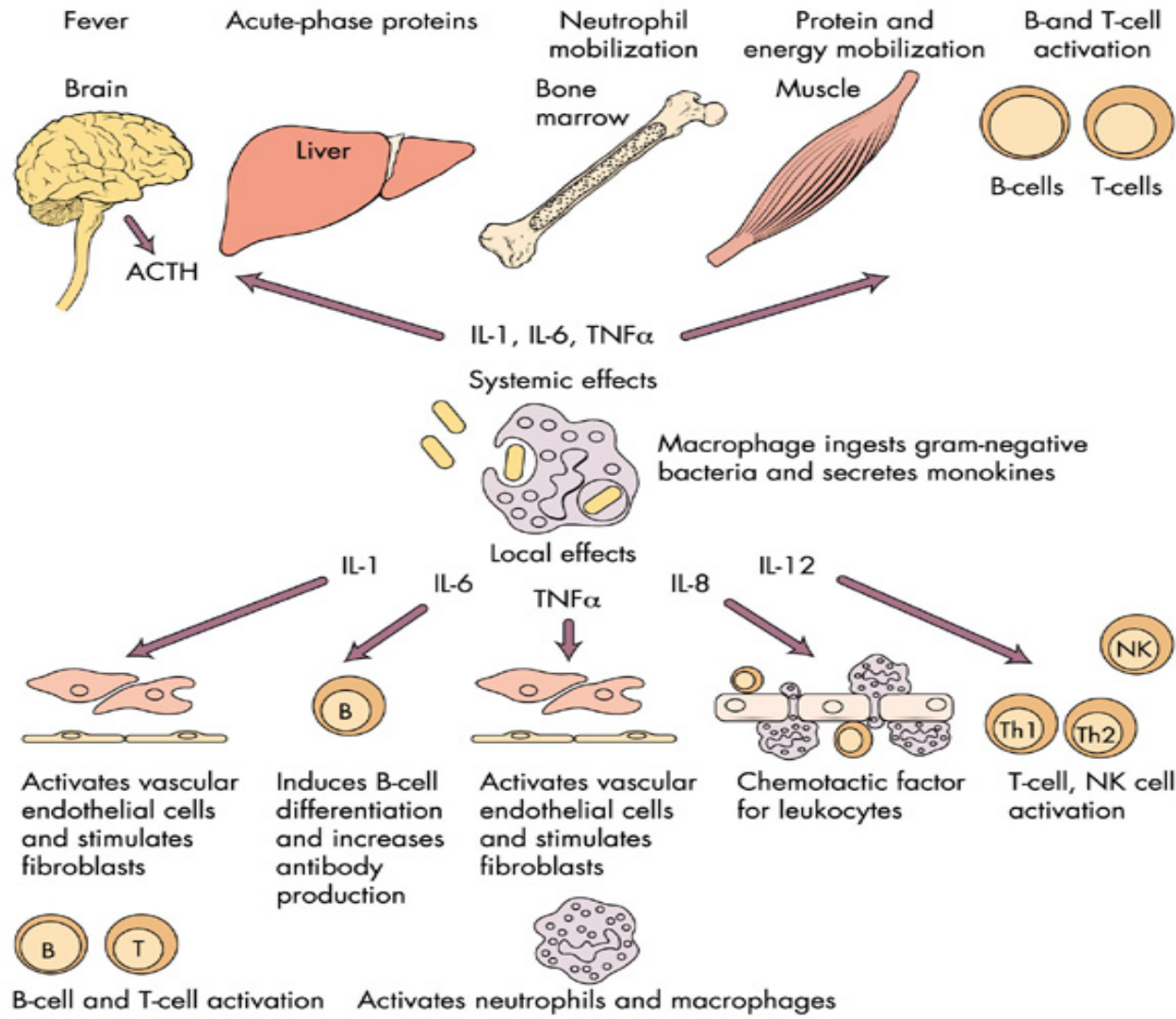
Regulerer inflammationsprocesser, inkl. cellulære tilhæftningsmekanismer

Fødevarerindustrien

Binding af bakterier på overfladen af kød



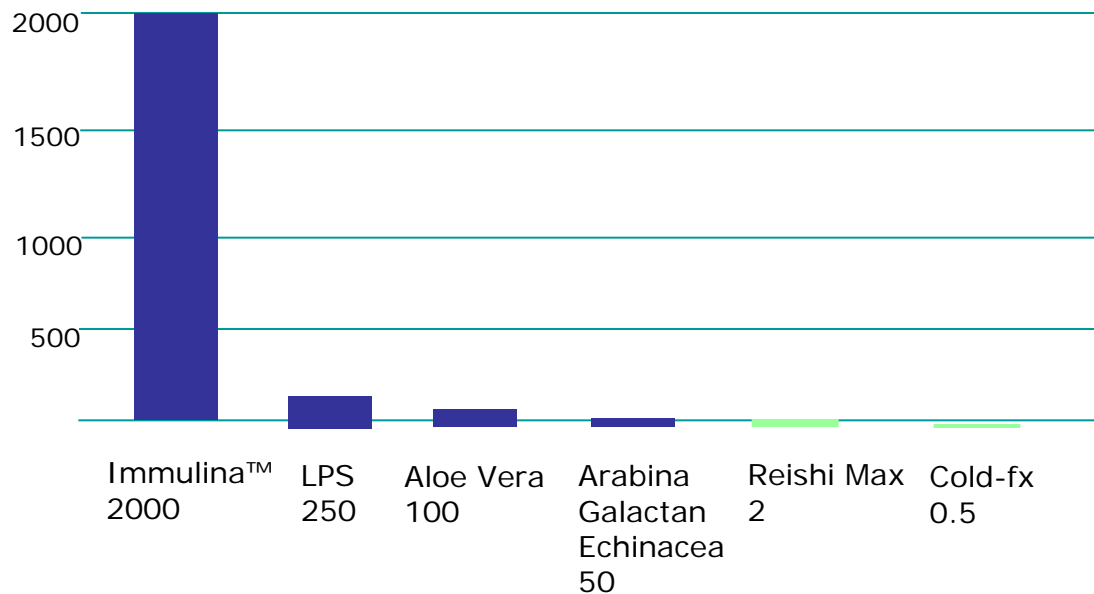
Makrofager er en central celle i aktiveringen OG afblæsningen af immunforsvarets reaktioner



Hvorfor er Immulina noget specielt ?

Immulina™, er det hidtil mest potente immunstimulerende kosttilskud

Makrofag - aktivering



Videnskabelige undersøgelser

Forskning bekræfter effekterne af Immulina™ :

1. Cellekulturer:

- *Kraftig NF- κ B og Th-1 aktivering, samme effekt som LPS mht. IL-1 β stimulation i humane monocytter
- *Gen - expression stimulation for adskillige cytokiner
- *Dendrit-celle modulation/stimulation via aktivering af Toll-like receptors

2. Oral administration (mus) stimulerer

- * IgA og IL-6 frigivelse fra Peyer's Plaques indenfor 3 d.
- * IFN γ produktionen fra milt celler indenfor 3 d.

3. Oral administration (mennesker) stimulerer

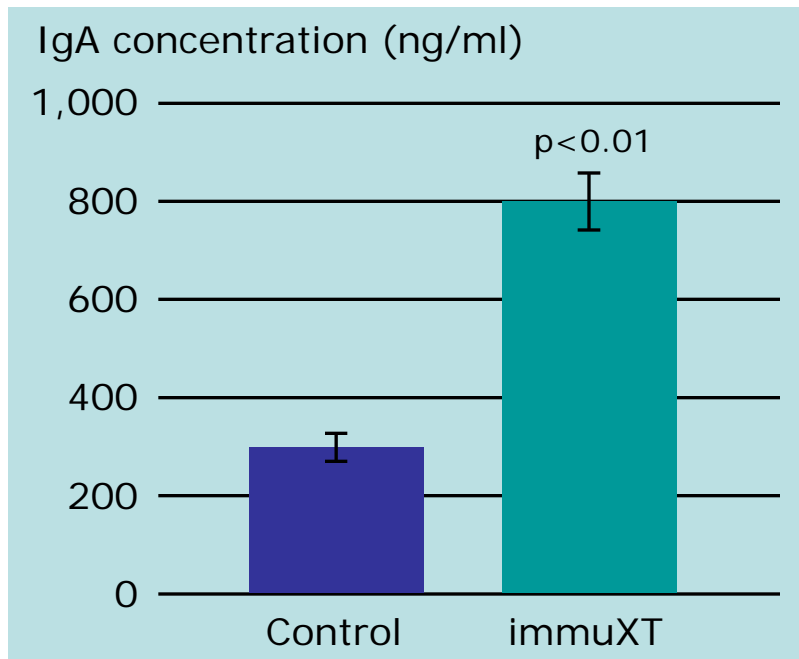
- * NK-celle aktivitet ca 40%
- * 30-50% "spise-aktivitet" mononukleare celler
- * T og B lymfocytfunktion
- * Th1 cytokiner: TNF- α , IL-2, IFN- γ
- * Th2 cytokiner: IL-5, IL-6



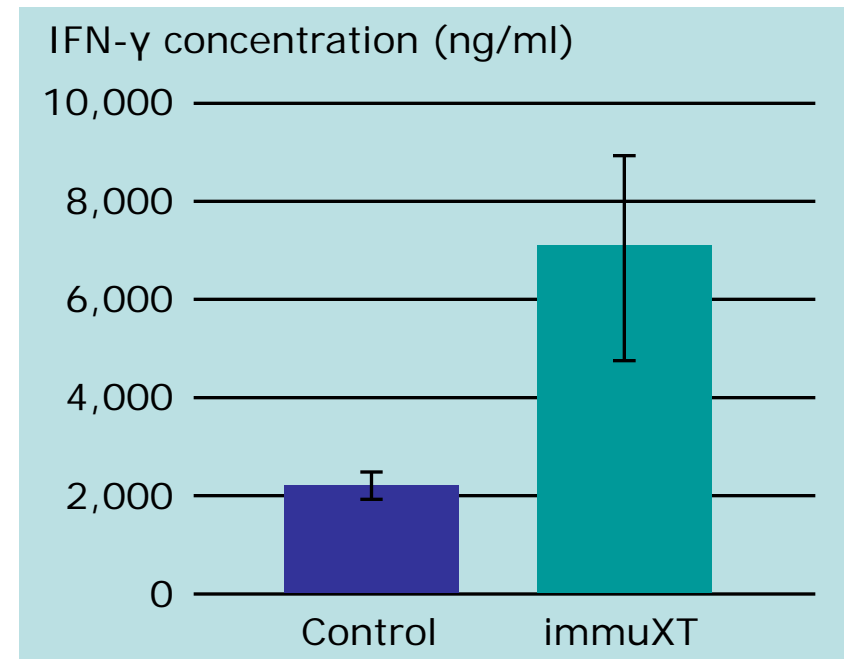
Immolina™ stimulerer IFN- γ og IgA

Oral indtagelse af immuXT i 4 d. påvirker interferon gamma (IFN- γ) produktionen fra milt-celler og IgA produktionen fra Peyer's Plaque celler i mus

Effekt af immuXT i Peyer's plaque celler



Effect of immuXT i miltceller



Immolina™ immun stimulation

- **Efterligner et naturligt mikrobielt miljø som mangler i den moderne livsstil**
- 1. Uspecifik immun-stimulation, generel effekt**
 - Stimulerer det tidlige varselssystem i epithelcellerne i tarmslimhinden
 - Tillader immunsystemet at bestemme et passende respons
 - **Stimulerer makrofag- aktivitet og hermed effektiv oprydning efter skader, bedre balance ift. antistofdannelse**
 - **Kan derfor reducere negativ immunaktivitet og dæmpe inflammation**
- 2. Specifik immunaktivitet (Th1, Th2, B - lymfocytter) tillader (muligvis) en bedre afbalancering af respons i de to grene af immunsystemet - kan bruges bredt.**



Spørgsmål og diskussion

????????????????????

Inflammation

Det som sker i kroppen når der opstår en skade, er at:

- De fedtsyrer som er i cellemembranen i de hvide blodlegemer rundt om skadestedet, bliver omdannet til prostaglandiner.
- Det er disse som regulerer hele helbredelsesprocessen.
- Har man et kostindhold med for meget animalsk fedt i forhold til plante- og fiskefedt, vil der dannes for mange af de "forkerte" prostaglandiner, noget som igen øger den negative tilstand i kroppen.

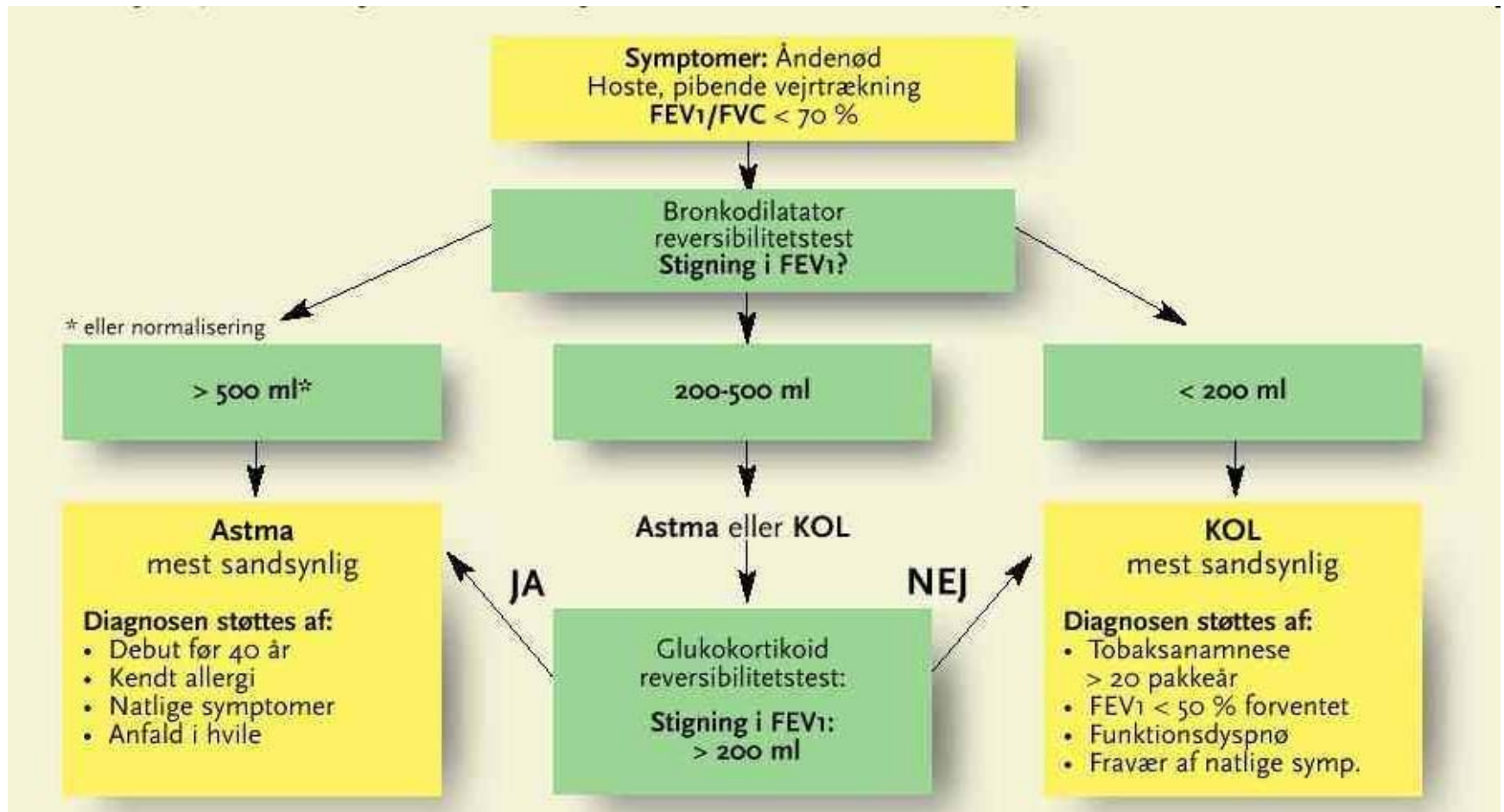
- * **Giver energi til musklerne**
- * **Forøger styrken i musklerne**
- * **Forkorter restitutionstiden efter uheld og skader**
- * **Reducere ømhed efter belastning af muskler**

Fedtsyreernæring og smerte

Essentielle fedtsyrer har særlig værdi ved smertebekæmpelse.

En del af omega-3 fedtsyrens effektivitet kan stamme fra dens evne til at hæmme pro-inflammatorisk cytokin (som TNF-alpha og IL-6) (James MJ m.fl. 1997).

Diagnostiske overvejelser



KOL sværhedsgrad *	FEV1 (% af forventet)	Symptomer og fund
Mild	> 80%	Tobakshoste Ingen eller let åndenød ved anstrengelse
Moderat	50-79%	Åndenød ved lettere anstrengelse Hoste ± expectoration
Svær	30-49%	Åndenød ved meget beskeden anstrengelse Hoste ofte med expectoration Tøndeformet thorax, cyanose, polycytæmi, perifere ødemer
Meget svær	< 30%	Åndenød i hvile Hoste med expectoration Kronisk respirationsinsufficiens (lavt PaO ₂ og/eller højt PaCO ₂) Tøndeformet thorax, cyanose, polycytæmi, perifere ødemer

Behandling af KOL i stabil fase

Tobaksophør er den eneste behandling der kan bremse sygdomsprogressionen

Fysisk træning/motion 3 gange om ugen

Vægttab ved overvægt.

Optimal ernæring ved undervægt

Influenzavaccination årligt

Pneumokok vaccination bør overvejes, men effekten ved KOL er dårligt dokumenteret

Henvisning til KOL rehabilitering (ved moderat eller svær KOL)

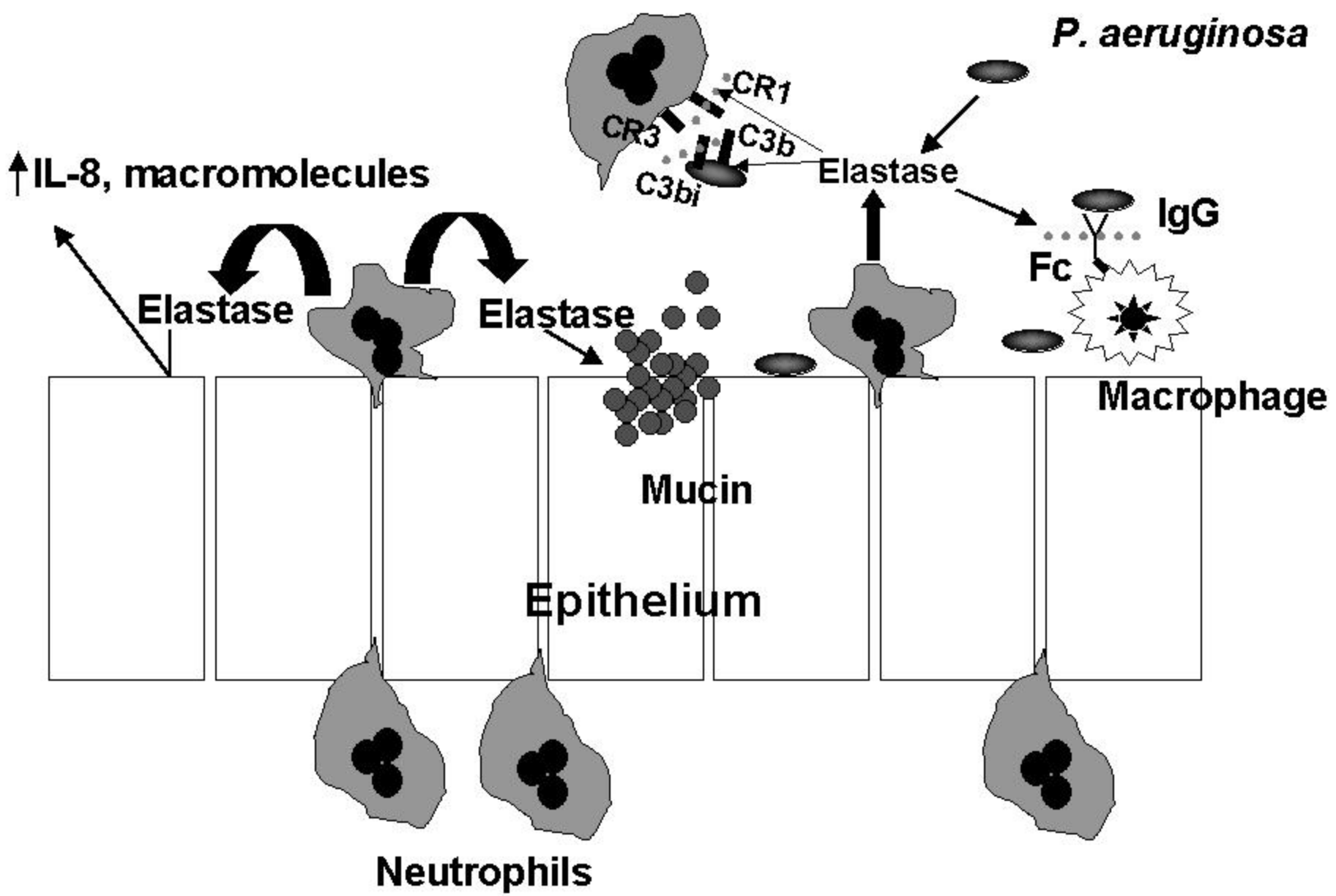
Overvej osteoporoseprofylakse (kalk + vitamin D).

Farmakologisk behandling

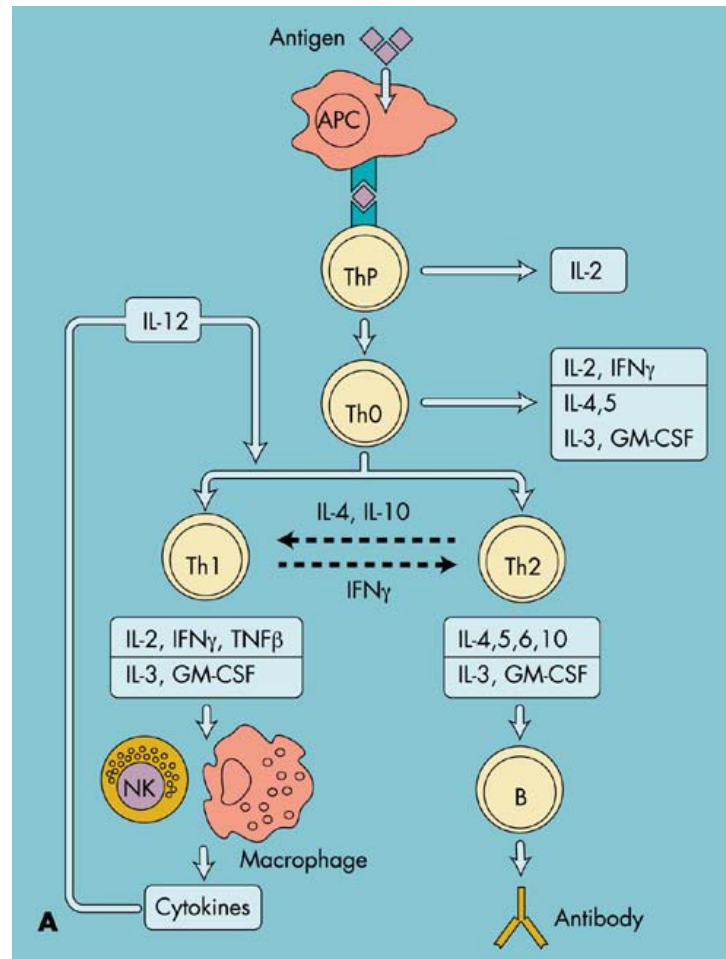
Basisbehandling er inhalation med korttidsvirkende β 2-agonister og/eller antikolinergikum, men andre lægemidler kan forsøges.

			Hjemme O2 behandling ved PaO ₂ <7,3 kPa (ved cor pulmonale PaO ₂ <8,0 kPa)
		Inhalationssteroid Kun ved > 1 exacerbation pr. år 1000-1600 µg døgn	
	Langtidsvirkende bronkodilator (β2-agonist el. tiotropium*): Ved fortsatte symptomer		
	Korttidsvirkende bronkodilatorer i kombination Fast 4-6 gange daglig + efter behov		
Korttidsvirkende bronkodilator (ipratropium* eller β2-agonist) efter behov			
Mild KOL	Moderat KOL	Svær KOL	Meget svær KOL

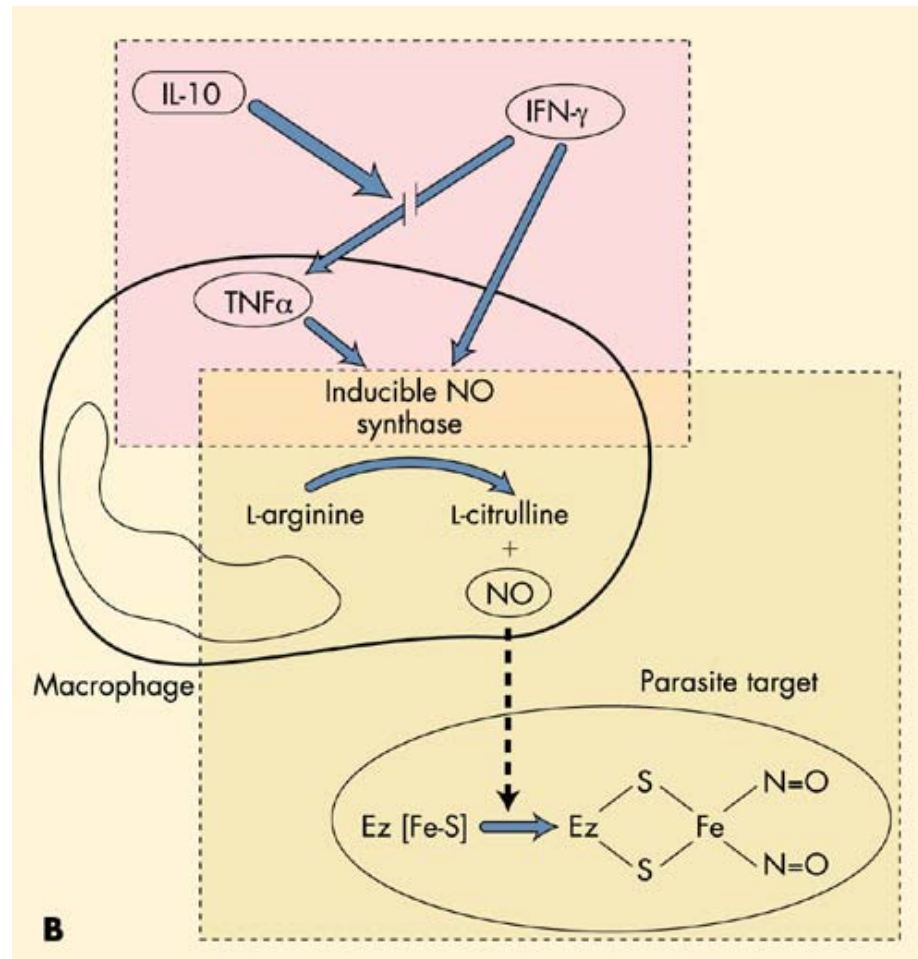
- Kort- og langtidsvirkende antikolinergika (ipratropium og tiotropium)bør ikke ordineres samtidig.
- Salmeterol doser over 50 µg x 2 synes ikke forbundet med større effekt, kan ikke anbefales.



Immune system regulation by cytokines



Immune system regulation by cytokines



An association between Type 2 diabetes and alpha-antitrypsin deficiency.

Sandström CS, Ohlsson B, Melander O, Westin U, Mahadeva R, Janciauskiene S.

***Diabet Med.* 2008 Nov;25(11):1370-3.**

AIMS: Alpha(1)-Antitrypsin (AAT) is a serine protease inhibitor which recently has been shown to prevent Type 1 diabetes development, to prolong islet allograft survival and to inhibit pancreatic B-cell apoptosis in vivo. It has also been reported that Type 1 diabetic patients have significantly lower plasma concentrations of AAT, suggesting the potential role of AAT in the pathogenesis of Type 1 diabetes. We have investigated whether plasma AAT levels are altered in Type 2 diabetes. METHODS: The study included patients with Type 2 diabetes (n = 163) and non-diabetic control subjects matched for age, sex and smoking habits (n = 158) derived from the population-based Malmö Diet and Cancer study. Plasma samples were analysed for AAT concentration and phenotype and serum glucose, insulin, C-reactive protein and lipid levels were measured. Glycated haemoglobin was also measured. RESULTS: In the diabetic group, the women had higher mean plasma AAT levels than men (P < 0.05). The mean plasma AAT levels did not differ between diabetic and control subjects. However, the number of individuals with low AAT levels (< 1.0 mg/ml) was 50% higher in the diabetic group (P < 0.05) and the frequency of AAT deficiency genotypes was 50% higher (NS) in diabetic compared with control subjects. In the group of diabetic patients with AAT < 1 mg/ml, AAT directly correlated with systolic blood pressure (P = 0.048) and inversely correlated with waist-hip ratio (P = 0.031). CONCLUSIONS: Our results provide evidence that deficiency of AAT may be associated with an increased risk of developing Type 2 diabetes.

[Determination of acute-inflammatory-phase proteins in the blood serum of volunteers consuming diets with various protein levels consisting of optimum protein constituents]

Voitko NE, Iatsyshina TA.

***Vopr Pitan.* 1985 Jan-Feb;(1):34-8.**

[Article in Russian]

The immunodiffusion technique was employed to study the blood serum content of acute inflammation phase reactants (transferrin, alpha 1-antitrypsin, ceruloplasmin, alpha 2-macroglobulin, fibrinogen, plasminogen, orosomucoid, haptoglobin, albumin and prealbumin) in 8 practically healthy men in the background of insufficient protein supply to the body. It was established that reduction of protein quota in the diet to 5.0-8.2 g/day (according to nitrogen) led to a decrease in the concentration of transferrin, ceruloplasmin, alpha 1-antitrypsin, albumin and prealbumin. It is concluded that reduction in the titers of the study proteins under protein deficiency may bring about the loss or weakening of the important components of the body defense, which are mediated by the above-mentioned protein structures.

alpha-1-Antitrypsin deficiency.

Alagille D.

***Hepatology.* 1984 Jan-Feb;4(1 Suppl):11S-14S.**

Liver disease related to alpha-1-antitrypsin deficiency occurs only in Pi ZZ homozygous children. Eleven per cent of Pi ZZ infants present with prolonged neonatal cholestasis. In our group, 25 of 45 Pi ZZ infants with prolonged neonatal cholestasis presented with later cirrhosis. Persistence of jaundice beyond the sixth month of age, early development of splenomegaly, persistence of hard hepatomegaly and liver function abnormalities, and early portal fibrosis have a poor prognostic significance. The most severe course occurs in infants with an early histologic pattern of paucity of interlobular bile ducts. Portal hypertension was present in 19 of 25 children presenting with cirrhosis; 8 of 25 Pi ZZ children with cirrhosis died during childhood. Long-term protein-restricted diet and portal systemic shunts were helpful in treatment of four Pi ZZ children with cirrhosis; however, the long-term course in Pi ZZ children with cirrhosis is unpredictable.

Essential fatty acid status in infants and children with chronic liver disease.

**Abdel-Ghaffar YT, Amin E, Abdel-Rasheed M, Fouad HH.
East Mediterr Health J. 2003 Jan-Mar;9(1-2):61-9.**

Department of Paediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University,
Cairo, Egypt.

The relationship between essential fatty acid (EFA) status and degree of hyperbilirubinaemia and oxidant stress in infants and children with chronic liver diseases was evaluated. Thirty patients with chronic cholestasis and 30 with liver cirrhosis were examined; 30 healthy subjects served as controls. Patient groups had significant decreases in EFAs and significant elevation of total bilirubin. Levels of thiobarbituric acid reactive substances were significantly raised and were significantly inversely correlated to decreased EFA levels. There were also significant decreases in retinol, alpha-tocopherol and alpha-tocopherol/total lipids ratio, which had significant positive correlations with decreased EFA levels. Infants and children with chronic liver diseases have a high risk of EFA deficiency correlated with progressive elevation of serum bilirubin and progressive deterioration of oxidant status.