

01.10.2017 KL. 05:00

# Er inflammation den nye sygdomsepidemi?

Stress, overvægt og dårlig kost kan udløse vedvarende inflammation, som igen kan føre til hjertesygdomme og depression. Forskning viser, hvad man kan gøre for at bekæmpe det.



Stress er skyld i en moderne plage, der er blevet kædet sammen med enhver lidelse fra hjertesygdomme, depression og kroniske smerter til neurodegenerative sygdomme. Denne plage har et navn: inflammation. Illustration: Thorgerd Broni Jensen

**A A**

## **CAROLINE WILLIAMS, NEW SCIENTIST**

Arbejde, børn, økonomi, indkøb, huslige pligter. Mange ender med at føle sig udbændte med en svag fornemmelse af, at så stort et pres ikke kan være godt. Men vi gør det alligevel, fordi stress er for svæklinge. Og weekendhyggen i form af et godt glas vin og god takeaway har man trods alt at se frem til i løbet af ugen.

Men stress skal man ikke spøge med, og fysisk og psykologisk stress er langt fra for svæklinge. Det er skyld i en moderne plage, der er blevet kædet sammen med enhver lidelse fra hjertesygdomme, depression og kroniske smerter til neurodegenerative sygdomme. Denne plage har et navn: inflammation. Indtil for nyligt har man ikke vidst ret meget om den proces, der begynder som en beskyttende immunreaktion i kroppen, men som ender med at eskalere. Samtidig har der været frustrerende få evidensbaserede løsninger på, hvad man skal gøre ved det. Men nu begynder der langsomt at dukke viden op om, hvordan processen fungerer, hvordan den knytter sig til krop og sind, og hvad man kan gøre for at holde den i skak. Dette har ført til behandlinger, som endelig gør det muligt at slukke den konstante ild – ikke ved at forhindre den i at ske, men ved at slukke for den igen, når den ikke længere er hensigtsmæssig.

Behandlinger som disse kan komme millioner af mennesker på verdensplan til gode – herunder dem, der lider af kroniske inflammatoriske sygdomme som leddegigt, astma og cøliaki. Men også raske mennesker, som gerne vil kunne leve det gode liv og undgå inflammation, kan få gavn af nye behandlingsmuligheder.

»Der er ingen tvivl om, at inflammation er nøglen til alt,« siger Charles Serhan, der er immunolog ved Harvard Medical School.

### **Der er ingen tvivl om, at inflammation er nøglen til alt.**

Charles Serhan, immunolog, Harvard Medical School

DEL

CITAT

Inflammation er kroppens første forsvarsværk. Uden den ville alle være prisgivet over for patogenangreb. Når kroppens beskyttelsesbarrierer bliver nedbrudt som følge af en skade eller en infektion, er den klassiske reaktion rødme, varme, hævelse og smerte. Det første trin i processen er, at de beskadigede celler udskiller et sekret kaldet cytokiner, der øger blodgennemstrømningen til det ramte område og sender signal til resten af immunforsvaret om at gøre klar til kamp. Varmen er en bivirkning fra den øgede blodgennemstrømning, rødmen kommer fra blodkar, der udvider sig og bringer blodet tættere på hudens overflade. Hævning sker, når blodkarrene bliver mere gennemtrængelige, og der siver væske og hvide blodceller ud i det omkringliggende væv. Disse celler angriber og opsluger indtrængende patogener og hjælper senere med at rydde op.

Denne standardreaktion har forskellige udtryk afhængigt af, hvilken udfordring kroppen står over for. Hvis man f.eks. forstøver ankelen, hæver leddet op, det bliver varmt og øm, og man får svært

ved at bevæge sig. Hvis man bliver ramt af en forkølelse, er det blodkarrene i luftvejene, som hæver op og tilstopper næsen, mens inflammatoriske histaminer stimulerer slimproduktionen, hvilket gør, at man kommer til at hoste og nyse. Hvis man er ramt af influenza, får man alle disse reaktioner plus inflammation, der breder sig til hele kroppen og får muskler og led til at blive ømme.

## **Balancen tipper**

Igennem menneskets evolutionære historie har den akutte inflammation fungeret fint. Den blusser op, takler problemet og forsvinder så igen, når faren er drevet over. Men det moderne samfund påvirker denne balance. Overvægt, stress, forurening, dårlig kost og aldrig kan få balancen til at tippe, så inflammation breder sig fra et afgrænset område til hele kroppen, som så befinder sig i konstant alarmberedskab over for en fare, der aldrig kommer.

Den konstante inflammation i baggrunden giver ikke nødvendigvis sygdomsfølelse her og nu, men kan i stedet give problemer i fremtiden i form af type 2 diabetes og neurodegenerative sygdomme. I 2008 kaldte immunbiologen Ruslan Medzhitov fra Yale University dette fænomen for "para-inflammation" og sagde, at det var konsekvensen af, at vi lever længere og mere kalorierigt.

Stress er især et problem. Hormonet noradrenalin, der frigives i forbindelse med overhængende livsfare, sætter den samme kædereaktion i gang, som når man bliver ramt af en infektion eller kommer til skade. Men selv om stress forsvandt hurtigt i vores evolutionære fortid, går mange rundt i dag med en tikkende bombe i form af stress-udløst inflammation, der aldrig helt går væk.

»Inden for mit felt taler vi om, at lave niveauer af kronisk inflammation er det direkte forbindelsesled mellem en stresset hverdag og sygdomme,« siger Nicholas Rohleder fra Brandeis University i Massachusetts.

Igennem de seneste år har Nicholas Rohleder fundet ud af, at belastninger over lang tid, som f.eks. hvis man tager sig af et sygt familiemedlem, samt en række stressfaktorer over kort tid får inflammationsmarkører til at blive mere fremtrædende hos ellers sunde og raske mennesker.



Overvægt er en af årsagerne til inflammation i moderne tid. En lille mængde kropsfedt er sundt og nødvendigt for at regulere immunforsvaret, appetitten, humøret og stofskiftet. Men når kroppens fedtprocent går fra 25 til 30, så tipper balancen. Arkivfoto: Jens Dresling/Polfoto

Overvægt er en anden årsag til inflammation i moderne tid. En lille mængde kropsfedt er sundt og nødvendigt for at regulere immunforsvaret, appetitten, humøret og stofskiftet. Men når kroppens fedtprocent går fra 25 til 30, så tipper balancen. I kropsfedt lagres store mængder inflammatoriske cytokiner, og hvis der er for meget af fedt – og særligt omkring organerne – kan disse cytokiner sive ud og føre til vedvarende lav inflammationstilstand.

»I store mængder er fedt et inflammatorisk væv,« siger Derek Gilroy, der er immunolog ved University College London.

»Så det er ikke svært at forestille sig, at livsstil – det at man spiser den forkerte slags mad – bringer kroppens systemer ud af balance.«

Jo længere tid disse inflammationsmarkører er til stede i kroppen, jo mere sandsynligt er det, at de giver anledning til problemer. Disse kan være relativt ubetydelige, som f.eks. at man er længere om at slippe af med en forkølelse. Men de kan også være livstruende. Et nyere studie med 300 deltagere viste, at der er en direkte sammenhæng mellem inflammation og de tidlige stadier af hjertesygdomme. Igennem en periode på tre år havde deltagere med et højere stressniveau og stressrelateret hjerneaktivitet en større mængde af c-reaktivt protein i kroppen, hvilket er en indikation på inflammation. De havde samtidig en øget risiko for hjertekarsygdomme. Forklaringen lader til at være, at når der er højere niveauer af hvide blodceller i blodkredsløbet, bliver de

tiltrukket af fedtaflejringer, der ophobes i arterierne og gør det mere sandsynligt, at de tilstoppes og brister.

## INFLAMMATION

### **Sluk flammerne**

Fire tips til at holde inflammation under kontrol

#### **1. Tab overskydende fedt**

Fedt lagrer inflammatoriske cytokiner

#### **2. Spørg for at spise omega-3 fedtsyrer**

Kroppen bruger af dem til at danne resolviner, som hjælper med at slukke for kroppens inflammatoriske respons

#### **3. Dyrk motion**

Når man er aktiv, frigives anti-inflammatoriske stoffer, og leveren får besked om at forbrænde fedt

#### **4. Stræk ud**

Man kan afhjælpe inflammation i musklerne ved at strække dem ud. Det virker i hvert fald i forsøg med rotter

## **Afbryderknap i kroppen**

Kronisk inflammation kan også øge risikoen for depression. Mange af de psykologiske symptomer, der følger med inflammation – træthed, utilpashed og appetitløshed – minder meget om depression. Derfor er man også begyndt at spekulere i, om inflammation kan være den bagvedliggende årsag til nogle tilfælde af depression og andre mentale sundhedsproblemer. Dette vil kunne forklare, hvorfor antidepressive midler ofte er ineffektive, fordi de netop ikke bekæmper inflammation.

Nøglen lader derfor til at være, at man skal bevare de livreddende kvaliteter i den akutte inflammatoriske respons, men forhindre at den udvikler sig til blive kronisk. Spørgsmålet er bare hvordan.

En ledetråd dukkede op i 2000, da Charles Serhan og hans hold afslørede, at der findes en afbryderknap i kroppen, der stopper inflammation. Indtil da mente man, at reaktionen langsomt klingede af, når immuncellerne, der udskiller cytokiner, gradvist blev reduceret i antal og deres virkning aftog. Charles Serhan fandt i stedet ud af, at neutrofile leukocytter og makrofager (forskellige typer af hvide blodceller, der kickstarter processen) har forskellige formål, når de først er aktiveret. Bl.a. aktiverer de nye kemiske stoffer, som hjælper med at gøre kål på de tilbageblivende cytokiner og fjerne ”affald”.

Ud over at finde ud af, hvordan man diagnosticerer og behandler kronisk inflammation hos personer, der udadtil virker sunde og raske ud, leder forskerne også efter lægemidler, der kan stimulere kroppen til at bekæmpe inflammation hos folk, der lider af gigt og andre inflammatoriske tarmsygdomme. Den nuværende generation af anti-inflammatoriske midler (herunder steroider samt non-steroid anti-inflammatoriske midler som ibuprofen og naproxen) dæmper inflammation, men stopper den ikke. Ved at tage disse lægemidler kan man få hævlsen i leddene til at falde og dulme

smerten. Men fordi midlerne lægger en dæmper på hele immunforsvaret, bliver folk mere sårbare over for tilbagevendende infektioner, og de får sværere ved at bekæmpe en virus eller komme sig efter en skade.

Ved at øge resolvin-niveauet vil man kunne afhjælpe problemet i stedet for blot at sløre virkningen. Resolviner hjælper aktivt til i kroppen med slippe af med bakterier og virusser, siger Charles Serhan.

»Så der er nærmest ingen risiko for, at immunforsvaret svækkes, og man undgår at blive sårbar over for tilbagevendende infektioner, hvilket er tilfældet med mange af de nuværende lægemidler.«

Det er en win-win-situation.

Selv om der er planer om nye forsøg, er aspirin fortsat det eneste tilgængelige lægemiddel på markedet i dag med resolvin-lignende egenskaber. Aspirin blokerer pro-inflammatoriske mediatorer, men Charles Serhans gruppe har fundet ud af, at lavdosis aspirin også har en anden unik egenskab: Lægemidlet hjælper med at sætte gang i produktionen af mere stabile typer af naturlige resolviner.

Derek Gilroy og holdet af forskere er i gang med kliniske forsøg med et nyt lægemiddel, kaldet anabasum, som efterligner kroppens egne naturlige smertelindrende midler, endocannabinoider. Indtil videre virker anabasum lige så godt som et steroid, men er forbundet med færre bivirkninger. Midlet fjerner også aktivt bakterier fra sår.

»Hvis ikke man får fjernet alle antigener, går inflammationen ikke væk, uanset hvor effektivt et lægemiddel er,« siger Derek Gilroy.

»Vores forsøg viser en proaktiv bekæmpelseeffekt, som vi ganske enkelt ikke ser og aldrig har set i andre lægemidler – i hvert fald blandt raske mennesker.«

Eksperimentet har indtil nu haft fokus på inflammation i huden, men lægemidlet er også ved at blive testet på cystisk fibrose med lovende resultater.

Smertestillende lægemidler kan også have gavn af ny viden om, hvordan man bekæmper inflammation. Forskning viser, at resolviner er med til at regulere smerte, og deres receptorer befinder sig i den spinale ganglion mellem den sensoriske nerve og rygmarven.

»Hvis man kan styre denne proces, vil man i fremtiden kunne erstatte opiater i forbindelse med smertelindring og stedet erstatte den med et middel, der ikke vanedannende,« siger Charles Serhan.

## **Inflammation er mange ting**

Derek Gilroy advarer dog imod, at man bliver alt for grebet af resolvin-teorien. Han pointerer, at når inflammation lader til at være roden til alle sundhedsproblemer, skyldes det, at inflammation er mange ting.



**Mænd og kvinder: Tager du influenzaen i stiv arm, eller klynker du? Svaret ligger i dit køn**

»Den inflammation, man ser i forbindelse med sygdomme som Alzheimers, cancer og autoimmune sygdomme – herunder leddegigt – har alle forskellige udtryk,« siger han.

»Jeg har svært ved at forstå, hvordan disse sygdomme kan bekæmpes ved hjælp af en enkelt mekanisme, når de opstår og kommer til udtryk på så mange forskellige måder.«

Denne pointe blev demonstreret i forbindelse med et eksperiment for nylig, hvor Derek Gilroys forskerhold sprøjtede bakterier ind under huden på personer med leddegigt – en smertefuld lidelse, der er karakteriseret ved kronisk inflammation, og som ofte skyldes en autoimmun sygdom. Selv om forsøgspersonernes leddegigt-relaterede inflammation ikke forsvandt, havde de ingen problemer med at bekæmpe den hud-relaterede inflammation, der opstod efter indsprøjtningen. De to typer inflammation lader med andre ord til at kræve vidt forskellige behandlinger. Ifølge Derek Gilroy vil det samme princip gøre sig gældende, hvis to individer har den samme sygdom, og selv hvis man har med forskelligt væv i den samme person at gøre. Der er også forskel på, hvordan folk reagerer afhængigt af køn. Af uvisse årsager er kvinder i højere grad disponeret for autoimmune sygdomme, end mænd er.

At definere løsningerne – og finde ud af hvornår og i hvilke tilfælde man skal bruge de enkelte – er ikke nogen enkel opgave.

»Det svarer til, at man går ind på en bar, hvor et stort slagsmål i gang. Man har ingen forudsætninger for at vide, hvem der er involveret, hvem der begyndte det, og hvordan det hele vil udspille sig,« siger Derek Gilroy.

»At få udredt og skilt disse fraktioner ad vil gøre det meget lettere at forstå de processer, der er i gang.«



Ifølge immunolog ved Harvard Medical School Charles Serhan kan man ved at spise fisk tre gange om ugen sikre, at kroppen har råmaterialet til at bekæmpe inflammation. Arkivfoto: Jacob Ehrbahn/Polfoto

## Spis fisk

Mens vi venter på disse svar, er der mere enkle ting, som man kan gøre derhjemme for at holde inflammation i skak. De resolviner, som man har identificeret indtil videre, består af omega-3 fedtsyrer. Kroppen producerer ikke selv disse fedtsyrer i særlig høj grad, så derfor skal de tilføres via kosten. Den vigtigste kilde er fede fisk. Ved at spise fisk tre gange om ugen er man med til at sikre, at kroppen har råmaterialet til at bekæmpe inflammation, siger Charles Serhan.

Sammenhængen mellem omega-3 og den positive indvirkning på inflammation kan også forklare, hvorfor en kost med mange omega-3 fedtsyrer er forbundet med lavere risiko for hjertekarsygdomme.



Er du født til at guffe for meget? Gener kan afgøre, om du tager på

Studier viser også, at der er en forbindelse mellem kost, der indeholder mere fedt og sukker, og inflammation. Samtidig viser forskning, at der findes pigmenter i frisk frugt og grønt, som hjælper med at regulere inflammation. Tilsammen indikerer dette, at man også her bør følge de almindelige kostråd: Undgå forarbejdede fødevarer og spis meget fuldkorn samt frugt og grønt.



Der er bestemte typer af motion, som lader til at hjælpe. Nyere forsøg med rotter, der havde inflammation i ryggen, viser, at hvis man strækker de ramte muskler ud to gange om dagen, så stimulerer man frigivelsen af resolviner i musklen. Dette medførte, at rotterne hurtigere genvandt bevægeligheden og var hurtigere om at hele sammenlignet med kontrolrotterne. Holdet bag disse forsøg er nu i gang med at undersøge om deres ”yogaeksperiment” fungerer på frivillige forsøgspersoner.

Men motion i al almindelighed lader også til at bekæmpe inflammation. Godt nok er motion skyld i, at cytokinet IL-6 stiger i muskler og blod, hvilket ofte bliver opfattet som et tegn på, at inflammation er på vej. Men ifølge Mark Febbraio fra Garvan Institute i Sydney, som opdagede denne virkning i 2008, fungerer IL-6 i virkeligheden som et anti-inflammatorisk molekyle, og stigningen er kun kortvarig, før det begynder at sende signaler til leveren om at forbrænde fedt og fjerne overskydende IL-6 fra blodet. Ifølge Mark Febbraio kan motion derfor ikke føre til inflammation, uanset hvor meget eller hvor hårdt man træner.

»Motion er helt og aldeles anti-inflammatorisk. Selv meget trænede atleter har (meget) lave niveauer af IL-6 det meste af tiden,« siger han.

Men man behøver ikke træne sig op til en triatlon for at få den motion, der skal til for at bekæmpe inflammation. Forskere har fundet ud af, at selv en gåtur på 20 minutter kan gøre en forskel.

***Vil du have vores bedste Indblik-artikler direkte i din indbakke? Tilmeld dig gratis og få de fem nyeste artikler fra Jyllands-Postens Indblik-sektion hver dag kl. 16 - [klik her, sæt flueben og indtast din mailadresse.](#)***

© New Scientist

*Note: Ifølge den danske apotekerforening udgik aspirin fra det danske marked i november sidste år. Der findes ikke et tilsvarende lægemiddel, men Kodimagnyler og Treo indeholder også acetylsalicylsyre, men i kombination med andre indholdsstoffer.*