

C-vitamin mod åreforkalkning

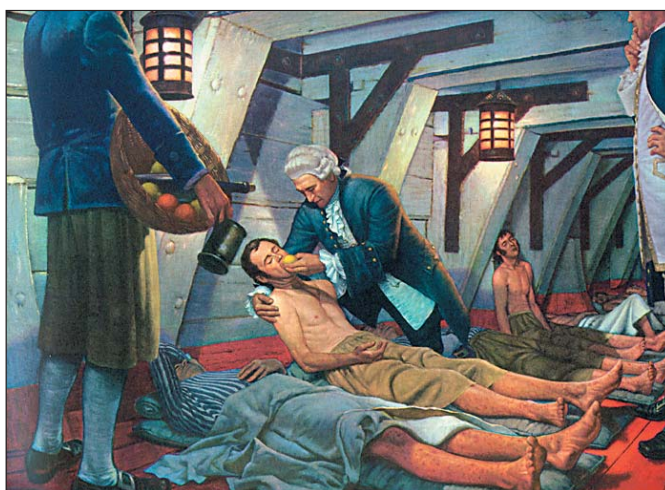
Overraskende mange mennesker i den vestlige verden får ikke C-vitamin nok. Muligvis vil tilskud med C-vitamin kunne forebygge hjertekarsygdomme.

Af Henriette Frikke-Schmidt og Jens Lykkesfeldt

■ Et velkendt ordsprog adopteret fra engelsk lyder “et æble om dagen holder lægen væk”. Og der er ingen tvivl om, at de sundhedsfremmende effekter af frugter og grøntsager er mangfoldige. Ser man på de vigtige næringsstoffer i disse fødevarer, kommer man ikke uden om C-vitamin. Stoffet har som de øvrige vitaminer en særstatus, fordi vi mennesker (i modsætning til de fleste andre arter) ikke selv kan danne C-vitamin og derfor er afhængige af at få det tilført gennem kosten. Desuden har C-vitamin i talrige undersøgelser vist sig at være en særlig virkningsfuld antioxidant. Mennesket har evolutionsmæssigt udviklet meget effektive mekanismer til at optage og transportere C-vitamin, herunder opkoncentrere det mange gange i celler, hvilket tyder på, at stoffet har stor betydning og ikke kan undværes.

Forbløffende mange har C-vitaminmangel

Den ultimative manifestation af massiv og langvarig mangel på C-vitamin er sygdommen skørbug.



Maleri: Robert A. Thom

Skørbug

Sygdommen skørbug er den ultimative konsekvens af mangel på C-vitamin. Sygdommens karakteristiske symptomer er blødende opsvulmede gummer og tænder der løsner sig, sår der ikke vil hele op, smerter i muskler og led, samt træthed, kvalme og depression. Såfremt skørbug ikke behandles ved tilførsel af C-vitamin vil sygdommen medføre døden. Fra de lange opdagelsesrejser begyndte i 1500-tallet og frem til opdagelsen af, at sygdommen kunne forebygges med citrusfrugter i slutningen af 1700-tallet, døde folk af skørbug i hobetal til søs. I året 1780 døde der f.eks. 1600 mennesker i den britiske flåde, men kun 60 af disse som resultat af krigshandlinger!

I den industrialiserede verden er skørbug i dag en sjælden sygdom, men spredte tilfælde forekommer dog nu og da. Derimod er antallet af mennesker som lider af C-vitaminmangel

– defineret som en koncentration i blodet under en vis grænseværdi (23 mikromol/liter) – forbløffende højt og andrager mellem 10 og 50 % afhængig af befolkningsgruppen. Især blandt

rygere er C-vitaminmangel særdeles udbredt, fordi røgen indeholder store mængder af giftige stoffer, som C-vitamin bruges til at uskadeliggøre. Mængden af C-vitamin i blodet vil i sådanne tilfælde være under 1/3 af det, der anses som normalt hos raske mennesker. Selvom denne mangelsituation altså i langt de fleste tilfælde ikke giver anledning til skørbugslignende symptomer, kan det stadig have langsigtede negative konsekvenser.

C-vitamin og hjertekarsygdom

I såkaldte epidemiologiske undersøgelser, hvor man bruger data fra en stor befolkningsgruppe og efterfølgende identificerer mulige sammenhænge mellem f.eks. kost, livsstil og sygdom, har det vist sig, at de mennesker, der har utilstrækkeligt C-vitamin i blodet, tilsyneladende også har en større risiko for at udvikle hjertekarsygdomme. Ydermere har man påvist, at velkendte risikofaktorer for udviklingen af åreforkalkning og dermed hjertekarsygdom såsom rygning, suk-

kersyge, alder og et højt kolesteroltal alle viser sig at falde sammen med et lavt indhold af C-vitamin i blodet. Dette kunne tyde på, at der eksisterer en sammenhæng mellem mangel på C-vitamin og udvikling af hjertekarlidelser.

C-vitamins rolle i åreforkalkning

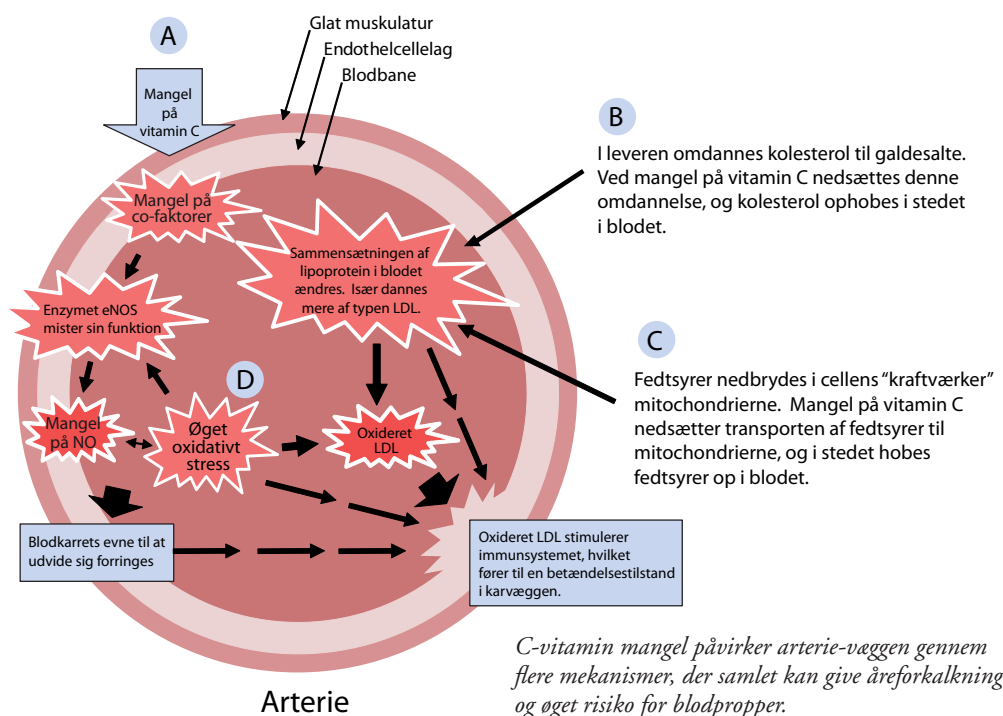
C-vitamin blev allerede for mange år siden kædet sammen med mængden af kolesterol i blodet. Det har vist sig, at dette vitamin er nødvendigt for omdannelsen af kolesterol til galdesalte, som er kroppens måde at slippe af med overflødig kolesterol på. Nye undersøgelser tyder på, at C-vitamin har flere vigtige roller i denne henseende, f.eks. når det gælder arteriers evne til at udvide sig og dermed justere blodets tryk og flow. Under udviklingen af åreforkalkning har forskere gennem mange år observeret, at syge arterier ikke er i stand til at udvide sig i samme grad som raske arterier. Man mener, at årsagen til dette fænomen skal findes i det cellelag, der sidder inderst i et blodkar (kaldet *endothel*). Dette cellelag er i kontakt med både blodet samt (for arteriernes vedkommende) det lag af muskelceller, der omkranser karret. Disse celler har bl.a. til opgave at styre, hvornår arterien skal trække sig sammen eller udvide sig. Dette gøres ved at de kommunikerer med laget af glatte muskelceller udenom karret og får dem til at slappe af, hvorved arterien udvider sig. Denne kommunikation har vist sig at blive varetaget af det meget lille og ustabile molekyle nitrogenoxid (NO), der bliver dannet i endothelcellerne og derefter frit diffunderer over i de glatte muskelceller. Udover at medvirke til arteriernes afslapning kan NO også modvirke betændelsesreaktioner i karvæggen samt hindre blodet i at koagulere, hvilket alt sammen er med til at forebygge åreforkalkning og dannelse af blodpropper.

NO bliver dannet af enzymet endotheliel nitrogen oxid syntase (eNOS), der har brug



Foto: colourbox

Særligt citrusfrugter er kendt for et stort indhold af C-vitamin, men også mange andre frugter og grøntsager, f.eks. peberfrugter og broccoli, indeholder store mængder af stoffet.





Dyremodeller og C-vitamin

Her ses en af forfatterne i gang med at rense en aorta (hovedpulsåre) fra et marsvin. Marsvin har i mange år været anvendt til forskning i C-vitaminmangel, da de er blandt de få arter, der som mennesker ikke selv er i stand til at danne C-vitamin. Andre dyr som f.eks. mus og rotter, der ellers hyppigt anvendes som forsøgsdyr, danner selv deres eget C-vitamin. Det er derfor ikke muligt at nedbringe mængden af C-vitamin i blodet i disse arter gennem en C-vitaminfattig diæt og dermed simulere og studere den humane

mangelsituation. Et generelt problem ved alle dyremodellerne er, at de små dyr ikke udvikler de humane symptomer på hjertesygdom selv ved omfattende åreforkalkning, så det kan være vanskeligt at vurdere C-vitamins evne til at forebygge sygdom ud fra dyreforsøg alene. Derimod kan de være med til at øge den molekylære forståelse af, hvordan C-vitaminmangel påvirker kredsløbet og dermed skaffe uundværlig baggrundsviden for humane studier.

for adskillige hjælpestoffer for at kunne fungere – såkaldte co-faktorer. Især én af disse co-faktorer har vist sig at være interessant, når det gælder C-vitamins gavnlige effekt på karvæggen, nemlig stoffet tetrahydrobiopterin. Stoffet holdes på sin aktive form af netop C-vitamin og i en mangelsituation falder produktionen af NO, hvilket har skadelige virkninger.

En anden måde hvorpå C-vitamin beskytter karvæggen

er som co-faktor i dannelsen af collagen, der er bindevæv. De klassiske symptomer på skørbug omfatter blødninger fra bl.a. gummerne, og det skyldes især, at collagendannelsen ikke fungerer ved C-vitaminmangel. I forsøg med genetisk modificerede mus, der mangler evnen til at danne C-vitamin og som samtidig er ekstremt udsatte for åreforkalkning, har man vist, at de betændte belægninger (plaques), der findes i karvæg-

gen, mangler collagen. Dette øger risikoen for, at læsionerne brister og dermed kan danne blodpropper.

Misvisende studier

På baggrund af ovenstående skulle man tro, at det ville være ligetil at føre videnskabeligt bevis for, at C-vitamin faktisk beskytter mod åreforkalkning, samt at risikoen for at dø af hjertekarsygdom falder, hvis man husker at spise

nok C-vitamin. Disse hypoteser er da også blevet undersøgt i en hel del studier, hvor man har givet C-vitamin alene eller oftest sammen med en række andre antioxidanter og derefter undersøgt om risikoen for hjertekarsygdom blev mindsket.

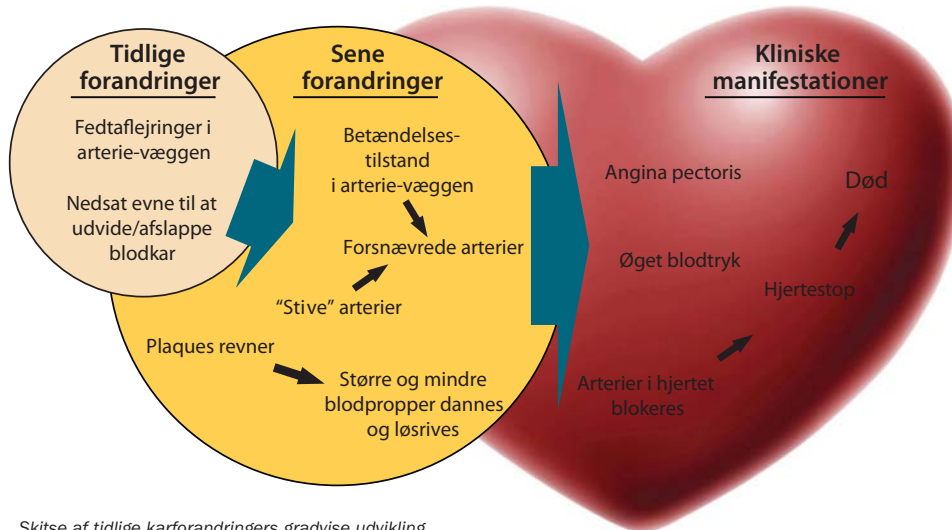
Hovedparten af disse studier har konkluderet, at ekstra indtag af antioxidanter ikke har en positiv effekt. Det lyder jo umiddelbart ikke opmuntrende. Men der er grundlag for en vis skepsis i vurderingen af denne konklusion.

Et væsentligt problem i hovedparten af disse negative studier er nemlig, at forsøgsdeltagerne ikke har haft C-vitaminmangel, da forsøgene startede. Man har altså givet ekstra C-vitamin til folk, som allerede fik, hvad de havde brug for gennem kosten. Kroppen er indrettet til meget effektivt at udskille overflødig C-vitamin gennem urinen. Så det er meget usandsynligt, at man har nogen effekt af at spise kosttilskud, hvis man allerede spiser rimeligt sundt.

For hurtigere at kunne spore en eventuel effekt på risikoen for hjertekarsygdom, har man desuden brugt forsøgspersoner, der var syge allerede inden forsøget startede, hvorfor det er kun er muligt at drage konklusioner omkring stoffernes evne til at helbrede og ikke forebygge sygdom. Nogle undersøgelser har vist, at kosttilskud faktisk øger risikoen for visse sygdomme. F.eks. ved vi nu, at betakaroten i store mængder er direkte farligt for rygere.

En stor ulempe ved de mange undersøgelser, som har anvendt kosttilskud med flere vitaminer samtidig, er, at det kan være meget vanskeligt efterfølgende at isolere effekten af de enkelte komponenter. Dette er også en af årsagerne til, at vi i dag ikke kender effekten af C-vitamin alene. Det står dog klart, at det ikke opnås nogen generel helbredende eller livsforlængende effekt af at spise antioxidanttilskud, hvis man allerede får en varieret kost med tilstrækkeligt vitaminindhold.

Åreforkalkning



Skitse af tidlige karforandrings gradvise udvikling til åreforkalkning og kliniske manifestationer.

Åreforkalkning (arteriosklerose) dækker, som navnet antyder, over en sygdom, der udvikler sig i arterierne. Disse forandringer kan aktivere immunforsvaret, som så giver anledning til en betændelsestilstand. Karvæggen svulmer op og bliver tykkere og desuden vil man med tiden kunne finde aflejringer af døde, hvide blodlegemer, kolesterolkrystaller, fedt og en kappe af fibrin. Dette går også under navnet plaque. En plaque øger risikoen for karforsnævring og blodpropper. En karforsnævring kan f.eks. give smerter kendt som angina pectoris, som skyldes iltmangel i hjertet.

Hvis der dannes en blodprop i en stor åreforkalket arterie i hjertet og denne river sig løs, kan den stoppe en mindre arterie til længere ude i forgreningen. Hermed kan blodtilførslen til dele af hjertet blive fuldstændig blokeret og medføre hjertestop.

De fedtaflejringer, der starter processen, består til dels af kolesterol. Da kolesterol er et fedtstof og derfor ikke opløseligt i blod, bliver det pakket sammen med andre fedtstoffer i såkaldte lipoproteiner for at kunne transporteres via blodbanen. Der findes flere typer af disse lipoproteiner, men det har vist sig at især en type, LDL (Low Density Lipoprotein), er i stand til at sætte sig i karvæggen og forårsage skade. Denne type lipoproteinpartikler er beregnet til at fjerne overflødigt kolesterol fra kroppen, således at det kan bringes til leveren og blive udskilt i form af galdesalte. Hvis man spiser mad, som indeholder store mængder af kolesterol, vil det især være mængden af LDL, der stiger.

LDL er ikke skadeligt i sig selv, men hvis det bliver oxideret af frie radikaler og sætter sig i karvæggen, starter det en hel kaskade af reaktioner. Radikaler

er en gruppe af reaktive stoffer, der reagerer uspecifikt med kroppens makromolekyler og dermed forårsager skade på disse.

Immunforsvaret patruljerer blodbanen uophørligt og tilstedeværelsen af oxideret LDL i karvæggen bliver straks registreret af den type hvide blodlegemer, der kaldes monocytter. Disse trænger ind i karvæggen, laver sig om til makrofager og forsøger at fjerne det oxiderede LDL ved at fortære det. Processen løber uheldigvis ofte løbsk og resulterer i, at makrofagerne optager så meget fedt, at de ikke længere er i stand til at fjerne sig selv (og det overflødigste kolesterol) fra karvæggen. Selvom disse celler ikke er i stand til at fjerne sig, vil de være i en aktiv tilstand og tilkalde hjælp fra andre dele af immunforsvaret, hvilket fører til at en betændelsestilstand sættes i gang.

C-vitamintilskud som billig forebyggelse

Såvel omfattende befolkningsundersøgelser som eksperimentel forskning tyder på, at C-vitamintilskud rummer et betydeligt potentiale for at mindske risikoen for åreforkalkning i den store gruppe af mennesker, som ikke får tilstrækkelige mængder gennem deres normale kost. Der har dog endnu ikke været lavet kontrollerede videnskabelige

undersøgelser specifikt designet til at afklare C-vitamins evne til at forebygge hjertekarsygdomme i risikogrupper.

Sådanne undersøgelser er meget kostbare, og der desværre er en tendens til, at de befolkningsgrupper, der har den ringeste sundhedsstatus, også er de, hvor der er mindst interesse for at deltage i forebyggende initiativer. Derfor kræver det en betydelig indsats og opbakning fra myn-

dighederne før den mulige sundhedsfremmende effekt af C-vitamintilskud kan blive undersøgt i de relevante målgrupper.

Såfremt disse forhindringer kan overvindes, kan C-vitamintilskud til risikogrupper måske vise sig at være et både let tilgængeligt og samfundsøkonomisk meget billigt middel til at nedbringe risikoen for hjertekarsygdomme i dele af befolkningen. ■

Om forfatterne



Henriette Frikke-Schmidt
Humanbiolog og
ph.d.-studerende
hfs@life.ku.dk



Jens Lykkesfeldt
Professor, ph.d., dr.med.
jopl@life.ku.dk
35333163

Sektion for Biomedicin
Institut for Veterinær
Sygdomsbiologi
Det Biomedicinske Fakultet
Københavns Universitet

Forslag til videre læsning:
Frikke-Schmidt & Lykkesfeldt: *The role of marginal vitamin C deficiency in atherogenesis: In vivo models and clinical studies.* *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 104, 419-433.

Lykkesfeldt: *Smoking depletes vitamin C: Should smokers be recommended to take supplements? In: Cigarette Smoke & Oxidative Stress (Halliwell B & Poulsen HE, eds.), Springer Verlag, pp. 237-260, 2006.*