

# Effekt af opløselige kostfibre på den glykæmiske regulering og lipidstatus ved type 2-diabetes

Læge Dan Hesse, læge Marie-Louise C. Hartoft-Nielsen, overlæge Ole Snorgaard, overlæge Hans J.D. Perrild, overlæge Åse Krogh Rasmussen & overlæge Ulla F. Feldt-Rasmussen

H:S Rigshospitalet, Medicinsk Endokrinologisk Klinik PE, Hillerød Sygehus, Medicinsk Afdeling F, og H:S Bispebjerg Hospital, Intern Medicinsk Klinik I

## Resumé

**Introduktion:** God glykæmisk regulering af type 2-diabetikere er vist at nedsætte risikoen for diabetiske senkomplikationer. Trods polyfarmaci med antidiabetika er tilfredsstillende glykæmisk regulering over år dog svær at opretholde. Opløselige kostfibre er vist at påvirke postprandiale blod (B)-glukose- og plasma (P)-insulinværdier samt at have en effekt på appetit og vægt. Formålet med dette studie var at undersøge effekten af otte ugers behandling med kostfiberproduktet Minolest på den glykæmiske regulering og lipidstatus hos type 2-diabetikere.

**Materiale og metoder:** Femogtyve tilfældigt udvalgte patienter med type 2-diabetes og glykosyleret hæmoglobin A1c ( $Hb_{A1c}$ )  $>0,075$  fra tre endokrinologiske ambulatorier blev randomiseret til otte ugers behandling med enten 16,5 g Minolest eller et placebopræparat pr. dag. Testproduktet blev udleveret ved behandlingsstart og efter fire uger. Faste B-glukose,  $Hb_{A1c}$ , *high density lipoproteins* (HDL)- og *low density lipoproteins* (LDL)-kolesterol samt vægt og blodtryk blev målt ved start, efter fire og otte ugers behandling samt to uger efter behandlingsstop.

**Resultater:** Der kunne ikke påvises nogen signifikant påvirkning af faste-B-glukose,  $Hb_{A1c}$ , totalkolesterol, HDL- og LDL-kolesterol samt triglycerider eller vægt og blodtryk efter otte ugers behandling med Minolest.

**Diskussion:** Yderligere studier må afklare, om indtagelse af opløselige kostfibre hos type 2-diabetikere kan bidrage til en bedret glykæmisk regulering.

Optimal glykæmisk regulering af type 2-diabetes mellitus nedsætter signifikant risikoen for at få mikrovaskulære sen-diabetiske komplikationer [1]. For hver procent reduktion i glykosyleret hæmoglobin A1c ( $Hb_{A1c}$ ) opnås en risikoreduktion på 30-40% for mikrovaskulære komplikationer [2]. Trods intensiv farmakologisk terapi stiger  $Hb_{A1c}$  over tid, hvilket medfører et tiltagende behov for antidiabetisk behandling [3]. Effekten på den glykæmiske regulering ved høj indtagelse af kostfibre er omdiskuteret. I en række studier har man vist, at opløselige kostfibre, enten i form af fødevarer med et højt naturligt indhold eller i form af opkoncentrerede fibre som kosttilskud, kan nedsætte postprandialt blod(B)-glukose- og plas-

mainsulinværdier [4-8]. En effekt på  $Hb_{A1c}$  ved indtagelse i 6-8 uger er der, dog med en enkelt undtagelse [9], ikke fundet dokumentation for [10-12]. Derimod er det vist, at høj indtagelse af opløselige kostfibre har en, om end beskednen, kolesterol-sænkende effekt [13-16]. Det er desuden beskrevet, at kostfibre øger mæthedsfornemmelsen og nedsætter kalorieindtaget [17, 18]. En intensiv glykæmisk regulering med antidiabetika (sulfonylurinstoffer og insulin) medfører i reglen en ikke ubetydelig vægtøgning [1], hvorfor en eventuel vægtreducerende effekt af anden behandling er ønskværdig.

Formålet med dette studie var at undersøge effekten af otte ugers indtagelse af det opløselige kostfiberprodukt Minolest på den glykæmiske regulering, vægt og lipidstatus hos type 2-diabetikere.

## Materiale og metoder

I alt 118 tilfældigt udvalgte type 2-diabetespatienter kontrolleret på de endokrinologiske ambulatorier på Bispebjerg Hospital, Frederiksberg Hospital og Rigshospitalet blev per brev opfordret til at deltage i undersøgelsen. Af disse blev 47 screenet med henblik på deltagelse. Heraf indgik 25 diæt- eller diæt- og tabletbehandlede patienter med et  $Hb_{A1c}$ -niveau på over 7,5% i undersøgelsen. I forholdet 1:1 blev patienterne efter to uger uden behandling randomiseret til otte ugers supplerende behandling med Minolest eller placebo i et dobbeltblindet design.

To patienter fra behandlingsgruppen ønskede efter kort tids behandling at udgå pga. gastrointestinale gener, og yderligere to patienter fra behandlingsgruppen udeblev af ukendte årsager og reagerede ikke på fornyet henvendelse. Disse fire patienter blev ekskluderet pga. manglende data. I alt fuldførte 21 patienter undersøgelsen; ni i behandlingsgruppen og 12 i placebogruppen (**Tabel 1**).

Minolest er et fiberprodukt, der indeholder de opløselige fibre loppesfrøskaller eller ispaghula husk (62%) og guar gum (16%).

Testproduktet var tilsat smagstilsætning og farve og blev leveret i doseringsbreve, der indeholdt 5,5 g fiberprodukt. Placebopræparatet indeholdt en lignende mængde uopløselige cellulosefibre tilsat samme smagstilsætning og farve, leveret i lignende doseringsbreve. Fortløbende nummererede doseringsbreve indeholdende Minolest eller placebo i forholdet 1:1 blev leveret af producenten, idet denne opbevarede blindingskoden, indtil undersøgelsen var afsluttet, og alle analyser var afsluttet. Patienterne blev instrueret i at indtage indholdet af et brev udrørt i 150 ml vand tre gange dagligt en halv time inden hovedmåltiderne.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Patienterne blev undersøgt ved randomiseringen, efter fire ugers og efter otte ugers behandling samt to uger efter behandlingsophør.

Ved samtlige besøg fik patienterne taget blodprøver, blev vejret og fik målt blodtryk. Der blev målt fastende glukose på fuldblod, Hb<sub>A1c</sub>, serum-calcium, triglycerid, total kolesterol og *high density lipoproteins* (HDL)-kolesterol, mens *low density lipoproteins* (LDL)-kolesterol blev beregnet. Ved den initiale blodprøvetagning blev der desuden målt thyreoideastimulerende hormon (TSH), albumin, hæmoglobin, alanin-aminotransferase, basisk fosfatase og kreatinin. Gastrointestinale gener blev registreret ved et åbent interview ved tredje, fjerde og femte besøg. Komplians blev opgjort ved optælling af returneret testprodukt.

### Biokemiske analyser

B-glukose blev bestemt fotometrisk med et kit fra Boehringer

**Tablet 1.** Karakteristik af patientgrupper. Udgangsværdier er gennemsnit af værdier ved inklusionsundersøgelsen og to uger senere (umiddelbart inden behandling med præparatet blev påbegyndt). Median (spændvidde) og køn som antal er angivet. Ingen signifikante forskelle kunne påvises.

	Aktivgruppe	Placebogruppe
Alder (år)	56 (49-72)	62 (46-71)
Køn (mænd/kvinder)	2/7	6/6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,4 (23,2-37,3)	28,1 (24,2-35,2)
Hb <sub>A1c</sub> (%)	8,7 (7,6-12,1)	8,3 (6,9-10,1)
B-glukose (mM)	12,3 (10,0-16,9)	12,8 (8,0-15,8)
Totalkolesterol (mM)	6,2 (5,4-8,2)	6,6 (5,5-8,2)
LDL-kolesterol (mM)	4,1 (3,0-5,4)	4,3 (3,1-6,1)
HDL-kolesterol (mM)	1,1 (0,8-2,0)	1,2 (0,8-1,7)
Triglycerid (mM)	2,9 (1,0-4,3)	2,3 (1,3-4,8)

BMI: *body mass index*  
Hb<sub>A1c</sub>: glykosyleret hæmoglobin A1c  
B-glukose: blodglukose  
LDL: *low density lipoproteins*  
HDL: *high density lipoproteins*

**Tablet 2.** Median (spændvidde) for aktivgruppen og placebogruppen for glykosyleret hæmoglobin A1c (Hb<sub>A1c</sub>), vægt, blodtryk og total kolesterol ved undersøgelsens start (t<sub>0</sub>), efter otte ugers behandling (t<sub>8</sub>) samt efter yderligere to uger uden behandling (t<sub>10</sub>). Der kunne ikke påvises nogen signifikant forskel.

Parameter	Analyse-tidspunkt	Minolest	
		Minolest	Placebo
Hb <sub>A1c</sub> %	t <sub>0</sub>	8,7 (7,6-12,1)	8,3 (6,9-10,1)
	t <sub>8</sub>	7,8 (6,3-12,4)	8,4 (5,8-12,3)
	t <sub>10</sub>	8,1 (7,5-9,9)	8,3 (5,4-11,2)
Vægt, kg	t <sub>0</sub>	83,5 (63,8-116,4)	77,6 (63,5-107,9)
	t <sub>8</sub>	84,7 (62,9-116,1)	77,7 (63,0-106,5)
	t <sub>10</sub>	82,3 (63,7-102,5)*	79,1 (63,4-107,5)
Systolisk blodtryk, mmHg	t <sub>0</sub>	150 (130-173)	133 (115-170)
	t <sub>8</sub>	150 (125-169)	132 (96-215)
	t <sub>10</sub>	145 (124-178)	135 (110-204)
Diastolisk blodtryk, mmHg	t <sub>0</sub>	90 (69-103)	79 (68-103)
	t <sub>8</sub>	90 (68-95)	80 (58-110)
	t <sub>10</sub>	92,5 (68-99)	83 (65-100)
Totalkolesterol, mM	t <sub>0</sub>	6,2 (5,4-8,2)	6,6 (5,5-8,2)
	t <sub>8</sub>	6,2 (5,0-8,5)	6,7 (5,3-8,3)
	t <sub>10</sub>	6,2 (5,0-7,7)	6,4 (5,0-8,2)

\*) Patienten med den højeste vægt i gruppen udeblev.

Mannheim, referenceinterval: 4,3-6,0 mM. Hb<sub>A1c</sub> blev bestemt turbidimetrisk (Tina-quant a A<sub>1c</sub>II, Boehringer Mannheim), referenceinterval: 4,2-6,3%. Total kolesterol og HDL-kolesterol blev analyseret bikromatisk (Boehringer Mannheim) og triglycerider ligeledes (referenceinterval: 0,5-2,2 mM). Afhængigt af alder er den nedre referencegrænse for total kolesterol mellem 3,1 mM og 4,3 mM og den øvre mellem 6,2 mM og 7,8 mM. LDL blev beregnet efter formlen (LDL = total kolesterol - HDL - triglycerid/2,21). Serum-Ca blev bestemt kromatografisk (Boehringer Mannheim).

### Etiske aspekter

Kostfibre har ingen kendte alvorlige bivirkninger, men giver dog ofte anledning til lettere gastrointestinale gener [19].

Der blev indhentet skriftligt samtykke fra alle patienter, og patientinformationen opfyldte Helsinki-deklarationen. Undersøgelsen er godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Københavns og Frederiksbergs Kommuner.

### Statistik

Med henblik på at kunne vise en ændring på 0,75 i Hb<sub>A1c</sub> og standarddeviation (SD) på 0,5 efter otte ugers intervention med kostfibre og en styrke på 90 beregnes n til 20. Til sammenligning af den aktivt behandlede gruppe over for den placebobehandlede gruppe og i forhold til tiden er benyttet *two factor analysis of variance* (Kruskal-Wallis), som post hoc er analyseret med Mann-Whitneys U-test. Til sammenligning af karakteristika grupperne imellem er benyttet Mann-Whitneys U-test. Der er benyttet et signifikansniveau på 0,05.

### Resultater

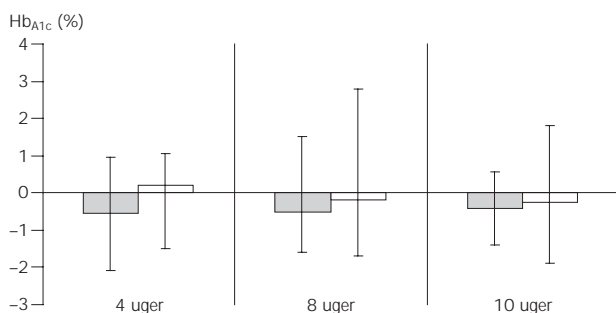
Som udgangsværdier for de to grupper er der beregnet gennemsnit af de værdier, der blev målt ved inklusionsundersøgelsen og to uger senere (umiddelbart inden behandlingen med testprodukt påbegyndtes). Der kunne ikke påvises effekt af fiberproduktet Minolest på fastende B-glukose-værdier, Hb<sub>A1c</sub>-værdier, vægt, blodtryk eller lipidstofskifte. Værdierne for Hb<sub>A1c</sub>, vægt, blodtryk og total kolesterol er vist i **Tablet 2**. Deltaværdier (afvigelse fra udgangsværdierne) efter henholdsvis fire, otte og ti ugers behandling for Hb<sub>A1c</sub> og total kolesterol fremgår af **Figur 1** og **Figur 2**.

Der blev observeret et fald i Hb<sub>A1c</sub> i aktivgruppen mellem inklusionsundersøgelsen og undersøgelsen to uger senere, hvor behandling med testproduktet blev påbegyndt. En lignende tendens sås i placebogruppen (median (spændvidde) for henholdsvis aktivgruppen: 9,3 (7,7-11,9) og 8,5 (6,5-12,3) og placebogruppen: 9,1 (7,5-10,0) og 8,1 (5,8-10,1)).

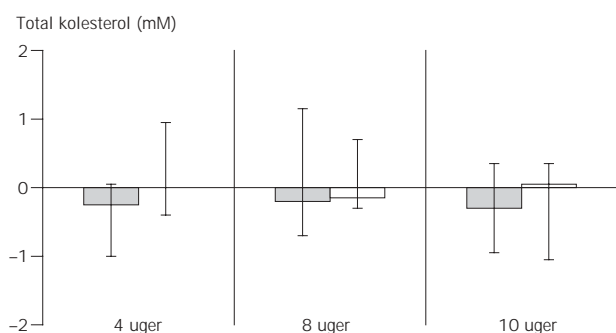
### Komplians

Den mediane indtagelse af testproduktet var 79% i aktivgruppen (spændvidde: 55-91%) mod 76% i placebogruppen (spændvidde: 16-91%).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



**Figur 1.** Den mediane afvigelse og spændvidde af glykosyleret hæmoglobin A1c ( $Hb_{A1c}$ ) fra undersøgelsens start (i absolutte værdier) for de to grupper efter fire ugers og otte ugers behandling samt efter yderligere to uger uden behandling. Der kunne ikke påvises nogen signifikant forskel. Den aktive gruppe er markeret med skraverede felter og placebogruppen med åbne felter.



**Figur 2.** Den mediane afvigelse og spændvidde af totalcholesterol fra undersøgelsens start (i absolutte værdier) for de to grupper efter fire ugers og otte ugers behandling samt efter yderligere to uger uden behandling. Der kunne ikke påvises nogen signifikant forskel. Den aktive gruppe er markeret med skraverede felter og placebogruppen med åbne felter.

### Gastrointestinale gener

Syv ud af 12 i placebogruppen og otte ud af ni i aktivgruppen angav at have lette til moderate gener i form af tendens til løsere eller hårdere mave samt oppustethed, øget flatulens og maverumlen. Ingen af de patienter, der gennemførte projektet, rapporterede om udtalte/voldsomme gener.

### Diskussion

Der kunne ikke påvises nogen effekt af kostfiberproduktet på hverken den glykæmiske regulering, lipidstofskiftet, blodtrykket eller legemsvægtten.

Resultater fra enkeltmåltidsstudier giver teoretisk anledning til at forvente en effekt på den glykæmiske regulering ved indtagelse af kostfibre i længere tid. Som nævnt er det kun i relativt få studier, man har undersøgt en sådan effekt

Ved længere tids indtagelse af kostfibre, som kan give anledning til gastrointestinale bivirkninger, kan manglende komplians komme til at spille en rolle [12]. Hvad angår ubehaget, der er forbundet med indtagelse af koncentrerede opløselige kostfibre, kan disse gener mindskes ved inkorporering af fibre i kornprodukter som eksempelvis cornflakes [20]. I dette studie er kostfiberproduktet indtaget hjemme, og patienterne blev opfordret til i øvrigt ikke at afvige fra deres va-

ner mht. kost. Komplians vurderet som indtagelsen af testproduktet var mediant 75-80% i begge grupper. Der sås et fald i  $Hb_{A1c}$  imellem inklusionsundersøgelsen og andet besøg blot to uger senere, hvor behandling påbegyndtes, dette kan være et resultat af den øgede opmærksomhed og udtryk for en høj motivation i forhold til allerede givne livsstilsanbefalinger.

Manglende komplians i studiet kan næppe forklare, at der ikke har kunnet påvises en effekt.

Måltidets sammensætning er formentlig af betydning for effekten af kostfibre. Mange enkeltmåltidsforsøg forudgås af standardiserede måltider. Således fandt *Chuang et al* [9], at opløselige kostfibre havde størst effekt i forbindelse med en kulhydratrig diæt, og i et forsøg af *Sels et al* [21], hvor effekten af fibre ved indtagelse samtidig med et sammensat ikkediet-måltid - dvs. hvor fedtandelen var større og kulhydratandelen mindre - blev undersøgt, fandtes ingen signifikant effekt på den glykæmiske regulering vurderet ved reduktion i *area under the curve* (AUC) for blod-glukose.

*Gin et al* [22] fandt, at guar gum hæmmede absorptionen af metformin. Interaktionen blev fundet ved indtagelse af 10 g guar. Til sammenligning var dosis i dette studie 0,89 g guar. Denne interaktion var der ikke taget højde for i dette studie, idet patienterne ikke var instrueret i tidsmæssigt at adskille indtagelsen af metformin og kostfiberprodukt. I både behandlingsgruppen og placebogruppen blev to patienter behandlet med metformin, mens henholdsvis tre og fem patienter blev behandlet med en kombination af metformin og sulfonylurin-stof.

Effekten på mikrovaskulære komplikationer af at normalisere  $Hb_{A1c}$  er i dag veldokumenteret. Det er imidlertid med de nuværende behandlingsmuligheder vanskeligt at fastholde dette mål. I United Kingdom Prospective Diabetes Study [3] kunne kun ca. 50% af patienterne efter tre års monoterapi med insulin eller perorale antidiabetika holde et  $Hb_{A1c} < 7\%$ . Det tilsvarende tal efter ni år var ca. 25%. Insulinbehandling medfører umiddelbart øget insulinsensitivitet [23], men over en årrække skal insulindosis øges for at undgå stigende hyperglykæmi [1]. Samtidig ses der i et mindre omfang stigende fasteplasmainsulinværdier ved behandling med sulfonylurin-stoffer og insulin, hvilket i teorien må betyde tiltagende insulinresistens, hvorved effekten af behandling yderligere aftager.

Selv om vi i dette studie ikke har kunnet vise nogen signifikant effekt af opløselige kostfibre på den glykæmiske regulering eller lipidstatus, synes der fortsat at være grund til at udforske brugen heraf blandt type 2-diabetikere [24]. Såfremt fibre tages som foreskrevet, nedbringes den postprandiale hyperglykæmi, som udgør et centralt problem ved type 2-diabetes. Fibrene erstatter næppe den farmakologiske behandling, men effekten kunne teoretisk set udskyde intensiveringen af denne. Endvidere er et fiberindtag på 25 g pr. dag for nylig vist at være muligt gennem en fiberrig diæt [10], som efter seks uger viste sig at nedsætte AUC for B-glukose og -insu-

lin, men ikke for Hb<sub>A1c</sub>. Opløselige kostfibre mulige plads i den daglige behandling af type 2-diabetes er fortsat ikke endeligt afklaret, og yderligere studier må afklare, om indtagelsen af store mængder opløselige kostfibre kan bidrage til en bedre glykæmisk regulering og dermed mindske risikoen for diabeteske senkomplikationer.

Korrespondance: Ulla F. Feldt-Rasmussen, Medicinsk Endokrinologisk Klinik PE-2132, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail:ufeldt@rh.dk

Antaget: 17. november 2003  
Interessekonflikter: Ingen angivet

#### Litteratur

1. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53 (erratum. *Lancet* 1999;354:602).
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
3. Turner RC, Cull CA, Frighi V et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281:2005-12.
4. Gatenby SJ, Ellis PR, Morgan LM et al. Effect of partially depolymerized guar gum on acute metabolic variables in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1996;13:358-64.
5. Frati Munari AC, Benitez PW, Raul Ariza AC et al. Lowering glycemic index of food by acarbose and Plantago psyllium mucilage. *Arch Med Res* 1998;29:137-41.
6. Tappy L, Gugolz E, Wursch P. Effects of breakfast cereals containing various amounts of beta-glucan fibers on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. *Diabet Care* 1996;19:831-4.
7. Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK et al. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1431-5.
8. Braaten JT, Scott FW, Wood PJ et al. High beta-glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabet Med* 1994;11:312-8.
9. Chuang LM, Jou TS, Yang WS et al. Therapeutic effect of guar gum in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Formos Med Assoc* 1992;91:15-9.
10. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:1392-8.
11. Anderson JW, Allgood LD, Turner J et al. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1999;70:466-73.
12. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F, Lazcano-Burciaga G. Lipid- and glucose-lowering efficacy of Plantago Psyllium in type II diabetes. *J Diabet Complicat* 1998;12:273-8.
13. Brown L, Rosner B, Willett WW et al. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:30-42.
14. Tai ES, Fok AC, Chu R et al. A study to assess the effect of dietary supplementation with soluble fibre (Minolest) on lipid levels in normal subjects with hypercholesterolaemia. *Ann Acad Med Singapore* 1999;28: 209-13.
15. Truswell AS. Dietary fibre and blood lipids. *Curr Opin Lipidol* 1995;6:14-9.
16. Anderson JW, Davidson MH, Blonde L et al. Long-term cholesterol-lowering effects of psyllium as an adjunct to diet therapy in the treatment of hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1433-8.
17. Haber GB, Heaton KW, Murphy D et al. Depletion and disruption of dietary fibre. *Lancet* 1977;2:679-82.
18. Stevens J, Levitsky DA, VanSoest PJ et al. Effect of psyllium gum and wheat bran on spontaneous energy intake. *Am J Clin Nutr* 1987;46:812-7.
19. Oliver SD. The long-term safety and tolerability of ispaghula husk. *J R Soc Health* 2000;120:107-11.
20. Wolever TM, Vuksan V, Eshuis H et al. Effect of method of administration of psyllium on glycemic response and carbohydrate digestibility. *J Am Coll Nutr* 1991;10:364-71.
21. Sels JP, De Bruin H, Camps MH et al. Absence of guar efficacy in complex spaghetti meals on postprandial glucose and C-peptide levels in healthy control and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *Horm Metab Res Suppl* 1992;26:52-8.
22. Gin H, Orgerie MB, Aubertin J. The influence of Guar gum on absorption of metformin from the gut in healthy volunteers. *Horm Metab Res* 1989;21:81-3.
23. Beck-Nielsen H, Henriksen JE, Hermansen K et al. Type 2-diabetes og det metaboliske syndrom – diagnostik og behandling. *Ugeskr Læger* 2000;162(suppl 6).
24. Rendell M. Dietary treatment of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:1440-1.

## Oxidative DNA-skader i leukocytter hos mennesker i antioxidantinterventionstudier

Cand.scient. Peter Møller & professor Steffen H. Loft

Københavns Universitet, Panum Institut, Institut for Folkesundhedsvidenskab, (c/o Farmakologisk Institut)

#### Resumé

Med molekylærbiologiske teknikker er det muligt at undersøge niveauet af oxidative skader på DNA i leukocytter hos mennesker som en mekanistisk biomarkør for antioxidanters virkning. En kritisk gennemgang af 26 længerevarende antioxidantinterventionstudier viste, at studiedesignet var af afgørende betydning for udkommet af studiet, og at svage studiedesign uden kontrol for perio-deeffekter havde større tendens til at vise statistisk signifikante effekter af antioxidant. Ved eksklusion af studier med svagt de-

sign synes der ikke at være overbevisende evidens for, at længerevarende indtagelse af antioxidant beskytter mod oxidative DNA-skader i leukocytter hos mennesker. Derimod synes indtagelse af antioxidant at udvise en beskyttende virkning på DNA-oxidation inden for nogle få timer efter indtagelse.

Cellerne i den menneskelige krop er ustandselig udsat for beskadigelse fra reaktive oxygenmolekyler (ROS), der bl.a. dannes ved den normale mitokondrielle respiration, mens mange celler i immunforsvaret kan danne ROS i forbindelse med immunologiske reaktioner [1]. En række fremmedstoffer er i toksikologisk sammenhæng skadelige som følge af dannelse af