



Institutionen för hälsa, vård och samhälle
Avdelningen för sjukgymnastik

Utbildningsprogram
i sjukgymnastik 180 hp

Examensarbete
15 hp
Höstterminen 2010

**Fysisk aktivitet och oxidativ stress
En litteraturstudie**

Författare

Annie Andersson och Beatrice
Månsson
Sjukgymnastutbildningen
Lunds Universitet

annie.andersson.862@student.lu.se
beatrice.mansson.708@student.lu.se

Handledare

Anette von Porat,
Leg. sjukgymnast Phd
Idrottsskadecentrum
Södra Tvärgången 3
Helsingborg
anette.vonporat@telia.com

Examinator

Åsa Segerström, leg sjukgymnast

Asa.segerstrom@med.lu.se

Sammanfattning

Bakgrund

Kroppen konsumerar syre vid fysisk aktivitet. Denna process sker i mitokondrien vid tillverkning av energi. Vid syreomsättningen så genereras fria radikaler som går under benämningen reaktive oxygen species. Reaktive oxygen species är väldigt reaktiva ämnen som vill uppnå kemisk stabilitet. Denna process kallas oxidativ stress. Vid oxidativ stress kan oxidativ skada uppstå. Det vill säga när reaktive oxygen species plockat åt sig elektroner så lämnas andra kemiska processer mer sårbara på grund av avsaknad av elektron/elektroner. Tillståndet kan leda till skada och muskeltrötthet. För att motverka oxidativ stress har kroppen skyddande antioxidanter.

Metod

Sökningar gjordes främst i PubMed med sökorden ”oxidative stress (MeSH) AND exercise (MeSH)” och ”stress”. Jämförande sökningar utfördes på databaserna Pedro, Ahmed, Cochrane och CINAHL. Där fann vi dubletter på artiklarna från sökningarna på PubMed. Vi valde bort artiklar som var kemiskt avancerade. Artiklar återfinns även via referenser till ett fåtal reviews. Artiklar publicerade tidigare än 1985 exkluderades. Även artiklar med psykiskt och hormonell stress exkluderades.

Resultat

Alla artiklar indikerar att fysisk aktivitet orsakar oxidativ stress men med olika påverkan på kroppen beroende på olika faktorer.

Slutsats

Vid plötslig och hög dos av fysisk aktivitet så rubbas balansen mellan reaktive oxygen species och antioxidanter och den oxidativa stressen kan skapa en permanent skada. Det finns alltid en liten produktion av reaktive oxygen species i vilande muskler och som ökar vid fysisk aktivitet. Antioxidanter har vid supplementering visats motverka oxidativ skada vid akut påfrestande fysisk aktivitet.

Reaktive oxygen species är dock inte bara skadligt. Vid en låg till moderat produktion så visas de gynna utvecklingen av träningsinducerad anpassning hos muskler för uthållighet. Vid träning för att anpassa kroppen för att bli bättre fysiskt till exempel vid diabetes typ 2 kan det ha motverkande effekt att inta antioxidanter.

Nyckelord: stress, ROS, oxidant, antioxidant, träning

Abstract

Background

The body consumes oxygen during physical activity. This consumption occurs in the mitochondria to produce energy. Oxygen turnover generates free radicals known as reactive oxygen species. Reactive oxygen species have a strong tendency to react and to extract electrons to reach a stable chemical structure. This process is called oxidative stress. Oxidative stress may create oxidative damage. When reactive oxygen species picks electrons, other chemical processes are more vulnerable. For example muscle fatigue and damage on cell structure. To combat such stress there is antioxidants in the body.

Method

Searches were made primarily in PubMed with keywords "oxidative stress (MeSH) and Exercise (MeSH)" and "stress". Comparative searches were conducted in databases Pedro, Ahmed, Cochrane, and CINAHL. There we found duplicates of articles from searches on PubMed. Articles were also found through reviews. We excluded articles that were too chemically advanced. Articles published earlier than 1985 were excluded. Articles with psychological and hormonal stress were also excluded.

Results

All articles indicate that physical activity causes oxidative stress but with different effects on the body depending on various factors.

Conclusion

Sudden and large bouts of physical activity affect the balance between reactive oxygen species and antioxidants, and oxidative stress can create permanent damage. There is always a small production of reactive oxygen species in resting muscle and it increases in physical activity. Supplementation of antioxidants has been shown to decrease oxidative damage in acute strenuous physical activity.

Reactive oxygen species are not only harmful. At low to moderate levels it will act to encourage the development of exercise-adaptation in endurance muscle. While training to adapt the body to become better physically, for example in type 2 diabetes, it can be counterproductive to take antioxidants.

Keywords: stress, ROS, oxidants, antioxidants, exercise

Innehållsförteckning:

1. Bakgrund –	
1.1 Fysisk aktivitet	sid. 1
1.2 Stress	sid. 2
1.3 Oxidativ stress	sid. 3
2. Syfte	sid. 3
3. Frågeställningar	sid. 3
4. Metod	sid. 4
Tabell 1	sid. 5
5. Resultat	sid. 6
Tabell 2	sid. 7
Tabell 3	sid. 8
6. Diskussion –	
6.1 Metoddiskussion	sid 9
6.2 Fysisk aktivitet och oxidativ stress	sid. 9
6.3 Slutsats	sid. 10
7. Förslag på framtida forskning	sid. 11
8. Klinisk relevans	sid. 11
Referenser	sid. 12-13
Bilaga 1.	

1. Bakgrund

1.1 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet rekommenderas för alla människor i alla åldrar. Människan är byggd för rörelse och många av dagens sjukdomar är ett resultat av inaktivitet. Fysisk aktivitet definieras av WHO som kroppslig aktivitet producerad av skelettmuskulaturen som kräver energiåtgång (1). Förbrukningen av energi mäts i kJ eller kcal och bestäms av intensitet, duration och frekvens av muskelkontraktionen. Dagligt liv är beroende av fysisk aktivitet men mängden är individuell och föränderlig (2). Fysisk aktivitet ses som en nyckelfaktor i energiåtgång och är därmed avgörande för energibalans och viktkontroll. Vidare bidrar den fysiska aktiviteten till att minska risken för hjärt-kärlsjukdomar, diabetes typ 2, coloncancer samt bröstcancer hos kvinnor (1).

Fysisk aktivitet kan på olika sätt delas in i kategorier som sedan adderas för att få en summering av exempelvis en dags fysiska aktiviteter. Sömn är den enklaste formen och innebär att kroppens basala funktioner underhålls. Jobb kan ses som en kategori och fritid en annan. En ytterligare indelning är kategorierna lätt, moderat och svår fysisk aktivitet (2).

För att erhålla och underhålla en bra hälsa rekommenderas åldersgruppen 18-65 år 30 minuter fysisk aktivitet på medelnivå 5 dagar i veckan samt 8-10 styrkeövningar som utförs minst 2 dagar i veckan (1). Den svenska rekommendationen ligger på 30 minuter daglig fysisk aktivitet på medelnivå och ska ses som ett minimum (3).

Fysisk inaktivitet är en riskfaktor för kroniska sjukdomar och orsakar årligen en mängd dödsfall. Minst 60 % av världens befolkning når inte upp till den rekommenderade dosen av fysisk aktivitet. Därför ses en ökad fysisk aktivitet inte enbart med individuellt fokus utan även som ett samhälleligt problem som kräver multidisciplinär och kulturell intervention. I snabbt växande städer är fysisk inaktivitet ett stort problem och troligen en orsak av överbefolkning, ökad fattigdom, ökad brottslighet, dålig luftmiljö, ökad trafik och minskad tillgång till parker, grönområden och sport- och fritidscenter (1).

Effekterna av fysisk aktivitet är väl dokumenterade. Akuta effekter vid konditionsträning ger ökning av hjärtfrekvens, ökad hjärtminutvolym genom en minskad aktivitet i det parasympatiska nervsystemet och en ökad aktivitet i det sympatiska nervsystemet. Högre belastning aktiverar det sympatiska nervsystemet som frisätter adrenalin och noradrenalin vilket påverkar en rad funktioner i kroppen (3).

Regelbunden fysisk aktivitet innebär bland annat positiva effekter på:

- hypertension
- osteoporos
- kroppsvikt och kroppssammansättning
- muskuloskeletala förhållanden, exempelvis artros och ländryggsmärta.
- mental och psykologisk hälsa genom att minska depression, stress och ångest.
- kontroll över riskfyllda beteende hos barn och ungdomar, exempelvis användning av tobak, alkohol och andra substanser samt ohälsosam diet och våld (1).

Dessutom ses fysisk aktivitet på en samhällelig och ekonomisk nivå som en bidragande faktor till ökad produktivitet i arbetet, lägre frånvaro, lägre omsättning på anställda och bättre prestation i skolorna (1).

WHO skapade och antog år 2004 en global strategi som utgick från att främja och skydda hälsa genom hälsosam mat och fysisk aktivitet. Strategin grundas på fyra grundmål:

- Att reducera riskfaktorer för kroniska sjukdomar som härstammar från ohälsosam mat och fysisk inaktivitet genom offentliga insatser.
- Att öka medvetenhet och förståelse för matens och den fysiska aktivitetens betydelse för hälsa samt den positiva inverkan av förebyggande åtgärder.
- Utveckla, stärka och genomföra ledande och hållbara globala, regionala och nationella principer och handlingsplaner för mer hälsosam mat och ökad fysisk aktivitet.
- Övervaka och gynna forskning om hälsosam mat och fysisk aktivitet (1).

1.2 Stress

Människans hälsa kan anses vara beroende av en yttre och en inre miljö. Den yttre miljön inbegriper mikrobiologi, fysik och kemi medan den inre miljön är associerad med psykosociala faktorer. De psykosociala faktorerna har ett annat förlopp och kan därför uppfattas som mer komplicerade. Kroppsfunktionerna styrs från olika nivåer, med centrala nervsystemet, CNS, som huvudorganisatör (4).

Genom våra sinnen informeras CNS om miljöförändringar. Kräver förändringarna åtgärder gör CNS en bedömning och aktiverar sedan aktuella system genom komplexa mekanismer (4).

För att förstå den psykosociala miljön och dess påverkan är en blick bakåt i tiden behjälplig. Idag innehåller hjärnan en del stereotypa reaktionsmönster som utvecklades för flera miljoner år sedan. Reaktionerna är avsedda att skydda individen och dess släkte i en primitiv miljö. Dagens miljö i västvärlden är allt annat än primitiv vilket medför att reaktionerna inte kan utnyttjas på samma sätt. När sinnesintryck tolkas och analyseras kan de antingen definieras som hot eller sållas bort som icke relevanta. Ett identifierat hot resulterar i omfattande mobilisering i kroppen som verkar för att skydda och avvärja hotet. Mobiliseringen sker då stresshormoner som kortisol, adrenalin och noradrenalin frisätts och leder till att olika funktioner i kroppen påverkas. Exempel på resultat av en stressreaktion är enligt Ekman et al.

- Mobilisering av näringsförråd
- Omställning av cirkulationen med fokus på muskler, hjärna och hjärta
- Modifiering av central styrning av skelettmuskulaturen.

Utnyttjas inte kroppens stressreaktion sker mobiliseringen förgäves vilket vid upprepning kan leda till påverkan på organ och metabolism (4).

1.3 Oxidativ stress

Oxidativ stress definieras som det potentiellt skadliga tillstånd som orsakats av en obalans mellan oxidanter och antioxidanter där oxidanterna fått övertag (5). Vid syreomsättning i kroppen så genereras fria radikaler som går under benämningen reaktive oxygen species (ROS) och är en oxidant (34). ROS är ett begrepp som är ständigt återkommande i litteratur om oxidativ stress. ROS är ett samlingsnamn för molekyler eller joner som är högaktiva på grund av ett oparat elektronpar och utgör en naturlig produkt av bland annat mitokondriens energihantering (34) Oxidativ stress kan leda till oxidativ skada som är ett resultat av förhöjda nivåer av ROS. (6).

Den primära källan till oxidativ skada är ROS och sekundärt kan skadan även bero på oförmåga att reparera och återställa (7). Så vid extensiv produktion av ROS, som vid förlängd aerobisk träning, kan systemen bli överväldigade och leda till extensiv cell- och vävnadsskada i kroppen. Även fatigue i muskler kan vara orsakade av obalansen mellan oxidanter och antioxidanter (34). Man kan initialt se mikroskopiska lesioner och efter 2-4 dagar noteras degeneration av cellstrukturer (35).

Annan förekommande term i litteratur om oxidativ stress är troponin. Troponin är ett kontraherande protein som utgör cirka 5 % av muskelns protein. Vid skada på hjärtmuskulaturen frisätts troponin som inom 3-10 timmar kan mätas i perifert blod (8). En antioxidant kan ses som en förening med uppgift att förlänga, förebygga och avlägsna oxidativ skada (5). Enligt denna definition anses en mängd ämnen i kroppen ha antioxidativ kapacitet. Det förekommer oenighet huruvida alla ska benämnas antioxidanter. Antioxidanter kan syntetiseras i kroppen eller tillföras via maten (9).

Fysisk aktivitet är en förutsättning för att kroppen ska må bra. I ett flertal yrken, däribland sjukgymnast, finns stort fokus på att kunna förmedla fördelarna till sina kunder och därmed motivera till en ökad nivå av fysisk aktivitet. Med djupare kunskap om ämnet grundas kommunikationen på vetenskaplig fakta och pedagogiken förbättras. (kan man skriva så?)

2. Syfte

Syftet med vår litteraturstudie var att undersöka om fysisk aktivitet kan leda till oxidativ stress och huruvida oxidativ stress påverkar kroppen.

3. Frågeställningar

- Orsakar fysisk aktivitet oxidativ stress?
- Om ja, på vilka kroppsliga nivåer kan oxidativ stress påverka kroppen?

4. Metod

Studien är en litteraturstudie innehållandes 20 artiklar. Artikelsökningen genomförs i databasen PubMed med sökorden oxidative stress AND exercise. Resultatet är 1676 träffar varav 320 är tillgängliga i gratis full text. Artiklarna bearbetas med hjälp av titel och abstract. Från sökningen inkluderas 16 artiklar. Övriga 4 artiklar hämtas från referenslistan till en litteraturstudie, referens nr...

Inklusionskriterier:

- Klinisk studie
- Kunna erbjuda svar på båda frågeställningarna
- Tillgänglig i gratis full text
- Publicerade efter år 1985
- Publicerad på engelska

Exklusionskriterier:

- Psychological / emotional stress i titeln
- Kemiskt avancerad text
- Review

Materialet presenteras i Tabell 1.

Materialet i artiklarna sammanställs och analyseras enligt en egenproducerad mall. (Bilaga 1)

Tabell 1. Presentation av material.

Studie	Metod	Undersökningsgrupp
13	Ergometercykel, syreupptag, muskelbiopsi och statistisk analys	7 frivilliga manliga deltagare, 28 +- 2 år.
20	Knäextension, blodprov, EPR spektroskopi, mätning av lipidhydroperoxider/urinsyra/katekolaminer och biomarkörer för vävnadsskada och statistisk analys.	5 friska män, 47 +- 22 år.
15	Tillskott av C-vitamin, blodprov, ESR-analys, mätning av lipidperoxidation och C-vitamin i plasma, cykling och statistisk analys.	10 friska manliga studenter, 18-30 år.
17	Mätning av reaktiva oxidanter, isometrisk kontraktion, dataanalys och statistisk analys.	Råttor.
21	Träning på löpband, biopsi, mätning av oxidativa/antioxidativa enzymer och dataanalys.	78 råttor.
18	Träning på löpband, biopsi, mätning av biomarkörer för oxidativ stress, immunoblot analys och statistisk analys.	20 råttor.
22	Cykling, biopsi, mätning av biomarkörer för oxidativ stress och statistisk analys.	11 män, 23.6 +- 5.9 år.
16	Träning på löpband, biopsi, mätning av enzymer och statistisk analys.	Råttor.
23	Träning på löpband, mätning av biomarkörer för oxidativ stress, statistisk analys.	Råttor.
24	Kontraktion med hjälp av elektrisk stimulering, blodprov, biopsi, biokemisk och statistisk analys.	Möss.
14	Löpband test med modifierad Bruce protocol. Blodprov – mätning av total peroxider, total antioxidant kapaciteten, vitamin C och DNA skada. Statistisk analys	113 pers. 64 män, 49 kvinnor, 46 +-11år
19	4 veckor fysisk träning. Muskelbiopsi och blodprov – mätning av glukos infusions rate, biomarkörer för oxidativ stress. Statistisk analys	19 otränade unga killar 20 tränade unga killar
25	Löpbandtest. VO ₂ max, Blodprov – biomarkörer för oxidativ stress, antioxidanter. Statistisk analys	25män, 23 kvinnor 18 – 39 år
10	Ergometercykeltest. Blodprov, respiratorisk gasutbyte, dietkontroll. Statistisk analys.	44 män 34+-5 år
26	Löpband. VO ₂ max, hjärtfrekvens, respiratorisk gasutbyte, blodprover – antioxidant kapaciteten, enzymer, OH. Statistisk analys	10 studerande män 21+-1 år
27	Underarmsgreppsträning och ergometercykelträning, supplementerande av antioxidanter. Dopplerultraljudscanner, blodprov. Statistisk analys.	25 män 25+-2år
28	Ergometer cykelträning. BMI, VO ₂ peak, blodprov. Statistisk analys.	18 män 30 kvinnor. 18 – 30 år
29	Ergometer cykelträning. VO ₂ max, pletysmograf, blodprov, statistisk analys.	26 friska män 25+-2,5år
11	Långa marsher till fots. Dietkontroll, blodprover. Statistisk analys	31 män 19+-1år
12	Löpband. Urinprov, dietfrågeprotokoll. Statistisk analys.	15 premenopausala kvinnor 18-35år

5. Resultat

Samtliga artiklar anger att fysisk aktivitet orsakar oxidativ stress. Ett antal artiklar har samma frågeställning, dvs orsakar fysisk aktivitet oxidativ stress, medan andra använder påståendet som utgångspunkt för vidare frågeställning. (Tabell 2)

Oxidativ stress anses vara ett nödvändigt tillstånd för möjlighet att utveckla normal muskelkraft men kan även ha en mängd negativa effekter. Exempel på detta är påverkan på muskelkraft och muskeltrötthet, skada på cellstrukturer och skada på DNA. Hos diabetiker visas att oxidativ stress ger positiv effekt på insulinkänsligheten. Dessutom kan frisättning av ROS verka som en signal för kroppen att anpassa och skydda. (Tabell 3)

Tabell 2. Visar specifika svar på frågeställning 1: Orsakar fysisk aktivitet oxidativ stress?

Artikel	Svar
Khassaf et al, 2000 (13)	Forskning tyder på att fysisk aktivitet är associerat med en ökad produktion av fria radikaler och andra ROS.
Reid et al, 1992 (17)	Utgår från påståendet att muskelfibrer producerar ROS, vilket verifieras i studien.
Bailey et al, 2004 (20)	Efter fysisk aktivitet med 25, 50 och 70 % arbetskapacitet uppmättes en ökad koncentration av biomarkörer för oxidativ stress.
Laughlin et al, 1990 (21)	Fysisk aktivitet ger ökad oxidativ kapacitet.
Gomez-Cabrera et al, 2005 (18)	Utgår från det faktum att fysisk aktivitet genererar ROS. Bekräftas i studien.
Hellsten et al, 1996 (22)	Löpning kan inducera oxidativ stress. Kortvarig och högintensiv fysisk aktivitet genererar fria radikaler.
Higuchi et al, 1985 (16)	Fysisk aktivitet kan öka mängden fria radikaler.
Ashton et al, 1999 (15)	Maximal aerob fysisk aktivitet ger ökade koncentrationer av biomarkörer för oxidativ stress.
Lii et al, 1992 (23)	Fysisk aktivitet ger upphov till oxidativ skada. Mängden ROS beror på intensitet och därmed mängd konsumerat syre.
McArdle et al, 2001 (24)	Vid fysisk aktivitet frigörs ROS från skelettmuskulaturen. Även efter utförd aktivitet ses förhöjda nivåer.
Demirbag et al, 2006 (14)	Ja, de visar på att längre träningsstid ger mer utslag i biomarkörer för oxidativ stress.
Ristrow et al, 2009 (19)	Ja, oxidativ stress kunde uppmätas som väldigt förhöjd hos den gruppen som var otränade och inte fick antioxidanter i sin föda.
Goldfarb et al, 2007 (25)	Ja, markörerna för oxidativ stress ökar som gensvar vid fysisk aktivitet.
Lamprecht et al, 2008 (10)	Efter genomförda tester visar blodprov positivt svar på oxidativ påverkan.
Antonicic-Svetina et al, 2010 (26)	Fysisk aktivitet ger oxidativ stressrespons.
Richardson et al, 2006 (27)	Efter ansträngande session av fysisk aktivitet uppmättes en ökad nivå av oxidativ stress.
Vincent et al, 2006(28)	Fysisk aktivitet ökar den oxidativa stressen.
Goto et al, 2003 (29)	Högintensiv fysisk aktivitet ger ökade koncentrationer av biomarkörer för oxidativ stress. Ingen markant skillnad vid mild fysisk aktivitet.
Chevion et al, 2003 (11)	Vid fysisk aktivitet uppmättes ökad koncentration av biomarkörer för oxidativ stress.
Schmitz et al, 2008 (12)	Efter 15 veckors träningsprogram minskar stressmarkörer i urinprov.

Tabell 3. Visar specifika svar på frågeställning 2: Om ja, på vilka kroppsliga nivåer kan oxidativ stress påverka kroppen?

Artikel	Svar
Khassaf et al, 2000 (13)	Oxidativ stress i samband med fysisk aktivitet har föreslagits påverka muskelstyrka och muskeltrötthet.
Reid et al, -92 (17)	ROS bidrar till muskeltrötthet in vitro.
Bailey et al, 2004 (20)	Det finns inga bevis för att cardiac troponin I frigörs, vilket tyder på att eventuell vävnadsskada sker i skelettmuskulaturen och ej i hjärtmuskulaturen. Påverkar alltså ej hjärtfunktionen.
Laughlin et al, 1990 (21)	Oxidativ stress påverkar den antioxidativa kapaciteten. Hur beror på aktivitet och muskeltyp.
Gomez-Cabrera et al, 2005 (18)	Vid ansträngande fysisk aktivitet orsakar ROS cellskador. ROS agerar även signal för muskeln att anpassa sig till fysisk aktivitet.
Hellsten et al, 1996(22)	Regelbunden träning ger ökad antioxidativ kapacitet.
Higuchi et al, 1985(16)	Fria radikaler skadar mitokondrierna.
Ashton et al, 1999(15)	Fria radikaler kan skada DNA, cellmembran och proteiner.
Lii et al, 1992 (23)	Koncentrationen antioxidanter är direkt kopplad till träningsintensitet. Fibertyp I har högst koncentrationsförändringar men också ett motsvarande försvar. Fibertyp IIa är mest mottaglig för oxidativ stress på grund av sämre antioxidativ kapacitet.
McArdl et al,2001(24)	Förhöjda nivåer av ROS tycks inte ge skada på muskelfibrer.
Demirbag et al, 2006 (14)	Långvarig oxidativ stress kan orsaka molekyllär skada i cellstruktur och vävnader.
Ristow et al, 2009 (19)	Oxidativ stress ger en positiv effekt på insulinkänsligheten. Vid tester visar att antioxidanter blockerar denna positiva effekt.
Goldfarb et al, 2007 (25)	Kvinnor har högre halter av östrogen i kroppen, än män, vilket har visats ge högre antioxidantvärden i vila än vad män har. Därför verkar kvinnor ha ett bättre försvar mot oxidativ stress än vad män har.
Lamprecht et al, 2008 (10)	Tester visar att det sker en skada i proteiner orsakad av oxidativ stress, dock först vid högre intensitet (VO ₂ max 80%). Ingen skada kan påvisas vid lägre ansträngning.
Antonicic-Svetina et al, 2010 (26)	Förändrade antioxidativa värden ger ökad grundkapacitet för de antioxidativa depåerna.
Richardson et al, 2007 (27)	Oxidativ stress spelar en viktig roll i frisk vaskulär respons vid fysisk aktivitet. Oxidativ stress vid fysisk aktivitet ger vasodilatation.
Vincentetal,-06(28)	Oxidativ stress hos överviktiga personer ökar inflammatoriska processer.
Goto et al, 2003 (29)	Vid moderat-intensiv fysisk aktivitet verkar oxidativ stress stärkande på endotel-cellerna. Gäller ej låg- eller högintensiv fysisk aktivitet.
Chevion et al, 2003 (11)	Blodprov vid kraftig ansträngning indikerar skada på muskelvävnad och leverceller.
Schmitz et al,2008(12)	Biomarkörer för oxidativ stress kan skada DNA.

6. Diskussion

6.1 Metoddiskussion

Vi utförde ett antal provsökningar med olika sökord för att få en överblick på områdets tillgängliga forskning. Sökorden exercise, oxidant, oxidative stress och stress kombinerades på olika sätt och även MESH-termerna oxidative stress och exercise användes. Vi kom fram till att kombinationen oxidative stress AND exercise gav det mest omfattande resultatet och valde därför att använda artiklar från denna sökning. Dessvärre gav det oss även en mängd ej brukbara artiklar som handlade om exempelvis antioxidanter eller var inriktade på specifika sjukdomar. Målet var att hitta 20 artiklar. 16 artiklar från sökningen valdes till vår litteraturstudie. Ytterligare 4 artiklar valdes ut från en litteraturstudie som givits oss mycket relevant information till bland annat bakgrunden.

Att vi endast valde PubMed grundas på provsökningar i databaserna Ahmed och CINAHL där vi mestadels fick dubletter på redan valda artiklar.

I ett begynnande skede av litteraturstudien var avsikten att använda forskning från det senaste decenniet som underlag. Majoriteten (14 av 20) av de använda studierna är från 2000-talet. Efter provsökningar insåg vi att forskningsområdet är relativt litet och vi utökade därför ålderskriteriet i brist på material. Den äldsta studien är publicerad 1985, vilket kan tyckas innebära ett något föråldrat resultat men studien svarade på våra frågeställningar och då informationen kan ställas mot övriga studier valde vi att inkludera den i vår litteraturstudie. På vår utbildning har vi tillgång till vissa artiklar via skolans inloggning. Det finns dock ett stort antal artiklar som vi ej kan använda på grund av avgifter och krav på inloggning. Detta kan innebära att vi går miste om värdefullt material och resultatet påverkas.

6.2 Fysisk aktivitet och oxidativ stress

Oxidativ stress är ett naturligt tillstånd i kroppen och har mest troligt sitt ursprung i biprodukter från konsumtion av syre (7, 13, 30). Enligt samtliga artiklar orsakar fysisk aktivitet oxidativ stress som ett resultat av en ökad mängd ROS. De bakomliggande faktorerna är ej till fullo dokumenterade men det antas att det är en effekt av bland annat en ökad syrekonsumtion och förändrad koncentration av flera ämnen (20, 30, 31). Förhållandet mellan producerat ROS och mängd tillgängliga antioxidanter avgör om det föreligger balans respektive obalans (7). När obalans mellan oxidanter och antioxidanter uppstår, till fördel för oxidanter, finns det risk för oxidativ skada. Majoriteten av artiklarna har funnit att oxidativ stress är negativt för kroppen. Skadans omfattning beror på syrekonsumtionens hastighet och förhållandet prooxidant – antioxidant (32).

Vissa artiklar hävdar att oxidativ stress ständigt föreligger och att det krävs för en normal kraftutveckling (5, 7, 33). Det är främst den excentriska och krävande träningen som är skadlig (7, 8, 30, 34, 35). Initialt ses mikroskopiska lesioner och efter 2-4 dagar noteras degeneration av cellstrukturer. 4-6 dagar efter aktivitet regenereras muskeln (35). Även vid längre kontraktioner har djurstudier visat att ROS bidrar till muskeltrötthet och skada på cellstrukturer (7, 30, 34, 35, 36).

Studier på djur visar att muskelcellerna anpassar sig till den ökade mängden ROS och med hjälp av antioxidanter reduceras risken för vävnadsskada. Vidare aktiveras även protein som tros underlätta reparation av vävnad samt genomför en sorts adaptation som förhindrar att skada uppstår vid samma typ av stress (13).

En artikel har motsägande resultat jämfört med en review. Studien har ej funnit något bevis för frisättning av troponin I (20). Reviewartikeln anger att det finns forskning som tyder på att intensiv och långvarig fysisk aktivitet är associerat med förhöjda nivåer av troponin T och troponin I vilket kan påverka hjärtfunktionen (8). Små höjningar återgår vanligtvis till det normala inom 24-36 timmar, därav föreligger det osäkerhet kring huruvida en eventuell skada är irreversibel. Man kan därför inte sätta förhöjda nivåer hos vältränade och symptomfria individer som ett tecken på hjärtmuskelskada (8).

Val av metod kan påverka resultatet. Vad gäller frågeställningen om fysisk aktivitet leder till oxidativ stress är svaret detsamma trots olika undersökningsmetoder.

Att fysisk aktivitet leder till oxidativ stress kan därför ses som bekräftat. Dock föreligger det viss osäkerhet kring de bakomliggande mekanismerna. Koncentrationsförändringar kan mätas och fastställas men hur de uppkommer är ännu ej utforskat (13). Av denna anledning kan evidensen påverkas.

Det finns idag två sätt att direkt observera ROS. Det ena, laser, är ej applicerbart på biologiska system och det andra, biopsi, kan frigöra ROS vid själva processen, dvs vävnadsprovet. Majoriteten av forskare använder därför "finger print assays", en hänvisning till ett flertal mer eller mindre kända påståenden vad gäller koncentrationsförändringar av ämnen som svarar på oxidativ stress. Exempelvis på ett påstående är: en ökning av koldioxid är ett tecken på ökad förbrukning av syre (31). Det är av ovan nämnda anledning en teknisk utmaning att karakterisera ROS som mestadels beror på dess höga reaktivitet och en låg stationär koncentration. Man ska även ta i akt att ROS kan påverkas av andra faktorer (20, 31). För att säkerställa evidensen behövs en överenskommelse vad gäller undersökningsmetoder innehållande vilken typ av fysisk aktivitet, analytiska modeller, vävnadsprover osv.

Ett flertal artiklar nämnde antioxidanter där man påvisade att specifika biomarkörer för oxidativ stress hade lägre koncentration vid intag av antioxidanter. De kan därmed ha en positiv effekt på potentiell skada (7, 13, 30, 33). I en studie finns indikationer på att det skydd antioxidanterna erbjuder mot oxidativ skada samtidigt motverkar de positiva effekterna som fysisk aktivitet har på diabetes typ 2 (19).

Cirka 1/3 av studierna genomfördes på djur, råttor och möss (16, 17, 18, 21, 23).

Nästintill samtliga studier utförda människor innehöll uteslutande män som deltagare (13, 15, 20, 22). En av studierna jämförde män och kvinnor (25). På grund av att kvinnor har en högre halt östrogen medverkar detta till högre koncentrationer antioxidanter i vila vilket kan ge ett bättre försvar mot oxidativ stress (25). En tanke som uppkommer efter ett sådant uttalande är om detta kan vara anledningen till att män och kvinnor bygger muskler på olika sätt. Männen kan anses få en större skada efter träning som därmed åstadkommer en annan uppbyggnadsprocess jämfört med hos kvinnor.

6.3 Slutsats

Vid plötslig och hög dos av fysisk aktivitet så rubbas balansen mellan ROS och antioxidanter och den oxidativa stressen kan skapa en permanent skada. Det finns alltid en liten produktion av ROS i vilande muskler och som ökar vid fysisk aktivitet.

Antioxidanter har vid supplementering visats motverka oxidativ skada vid akut påfrestande fysisk aktivitet.

ROS är dock inte bara skadligt. Vid en låg till moderat produktion så visas de gynna utvecklingen av träningsinducerad anpassning hos muskler för uthållighet. Vid träning för att anpassa kroppen för att bli bättre fysiskt till exempel vid diabetes typ 2 kan det då ha motverkande effekt att inta antioxidanter.

7. Förslag på framtida forskning

En artikel påvisade att atrofiering går långsammare vid intag av antioxidanter (33). Först visades att oxidativ stress förekommer vid utebliven fysisk aktivitet vid tex skada på ryggmärg eller bakre korsbandsskada. Då atrofierar muskeln och det påstås vara obalansen i musklerna vid oxidation som sker vid inaktivitet. Vid supplementation av antioxidanter visades att atrofiering tog längre tid. Tanken uppstod då om antioxidanter kanske skulle ges direkt vid extensiva skador som leder till inaktivitet. Detta är frågor som också skulle kunna leda till en ny undersökning.

Sambandet mellan fysisk aktivitet och oxidativ stress hos barn är ej utrett. Då det idag finns en ökad förekomst av astma och allergier hos barn kan detta presentera ett bra forskningsområde.

Män och kvinnor har olika hormoner vilket kan påverka reaktionen på oxidativ stress. Här krävs mer forskning.

Fler frågor kvarstår: vilken typ av fysisk aktivitet utgör en större risk för oxidativ skada, när blir aktiviteten potentiellt skadlig, kan tillskott av antioxidanter hjälpa osv.

8. Klinisk relevans

Bidrar fysisk aktivitet genomgående till positiva effekter och välmående? Vi ville i vår studie undersöka om fysisk aktivitet kan vara av ondo och om så är fallet, i vilken kroppslig nivå den negativa påverkan sker. Resultatet kan vara värdefullt att ha med sig i sin sjukgymnastiska yrkeskarriär. Med kunskapen om när och hur oxidativ stress påverkar kroppen kan vi som sjukgymnaster ha kunskap om hur vi bäst kan lägga upp ett bra och effektivt träningsprogram. Samtidigt som kunskapen om hur kroppen fungerar gör att man blir en bättre pedagog.

Referenser

1. World Health Organisation. [Internet] Tillgänglig: <http://www.who.int/en/> [10 oktober 2009]
2. Caspersen C J, Powell K E, Christenson G M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health rep.* 1985; 100: 126-131
3. Svantesson U, Cider Å, Jonsdottir I H, Stener-Victorin E, Willén C. Effekter av fysisk träning vid olika sjukdomstillstånd. Stockholm: SISU Idrottsböcker; 2007.
4. Ekman R, Arnetz B, editors. Stress – individen, samhället, organisationen, molekylerna. 2nd ed. Stockholm: Liber AB; 2005
5. Brigelius-Flohé R. Commentary: oxidative stress reconsidered. *Genes and Nutrition.* 2009; 4 :161-163
6. Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochemical Journal.* 2009; 417: 1-13.
7. Powers S, Jackson M J. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008; 86: 1243-1276.
8. König D, Neubauer O, Nies L, Kern N, Berg A, Bisse E, et al. Biomarkers of exercise-induced oxidative myocardial stress in relation to inflammatory and oxidative stress. *Exerc Immunol Rev.* 2007; 13: 15-36.
9. Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress. *Biochemical Society Transactions.* 2007; 35: 1147-1150.
10. Lamprecht M, Greilberger JF, Schwabegger G, Hofmann P, Oettl K. Single bouts of exercise affect albumin redox state and carbonyl groups on plasma protein of trained men in a workload-dependent manner. *J Appl Physiol.* 2008;104: 1611-7.
11. Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100: 5119-23.
12. Schmitz KH, Warren M, Rundle AG, Williams NI, Gross MD, Kurzer MS. Exercise effect on oxidative stress is independent of change in estrogen metabolism. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17: 220-3.
13. Khassaf M, Child R B, McArdle A, Brodie D A, Esanu C, Jackson J. Time course of responses of human skeletal muscle to oxidative stress induced by nondamaging exercise. *J Appl Physiol.* 2001; 90: 1031-1035.
14. Demirbağ R, Yilmaz R, Güzel S, Celik H, Koçyigit A, Ozcan E. Effects of treadmill exercise test on oxidative/antioxidative parameters and DNA damage. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006 6: 135-40.
15. Ashton T, Young I S, Peters J R, Jones E, Jackson S K, Davies B, et al. Electron spin resonance spectroscopy, exercise and oxidative stress: an ascorbic acid intervention study. *J Appl Physiol.* 1999; 87: 2032-2036.
16. Higuchi M, Cartier L-J, Chen M, Holloszy J O. Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle: adaptive response to exercise. *J Gerontol.* 1985; 40: 281-286.
17. Reid M B, Haack K E, Franchek K M, Valberg P A, Kobzik L, West S. Reactive oxygen in skeletal muscle: I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *J Appl Physiol.* 1992; 73: 1797-1804.
18. Gomez-Cabrera M-C, Borrás C, Pallardo F V, Sastre J, Ji L L, Vina J. Decreasing xanthine oxidase-mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats. *J Physiol.* 2005; 567: 113-120.
19. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehnopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106: 8665-70.

20. Bailey D M, Young I S, McEneny J, Lawrenson L, Kim J, Barden J, et al. Regulation of free radical outflow from an isolated muscle bed in exercising humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004; 287: 1689-1699.
21. Laughlin M H, Simpson T, Sexton W L, Brown O R, Smith J K, Korthuis R J. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *J Appl Physiol.* 1990; 68: 2337-2343.
22. Hellsten Y, Apple F S, Sjödén B. Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 1996; 81: 1484-1487.
23. Jii L L, Fu R, Mitchell E W. Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: effects of fiber type and exercise intensity. *J Appl Physiol.* 1992; 72: 1854-1859.
24. McArdle A, Pattwell D, Vasilaki A, Griffiths R D, Jackson M J. Contractile activity-induced oxidative stress: cellular origin and adaptive responses. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2001; 280: 621-627.
25. Goldfarb AH, McKenzie MJ, Bloomer RJ. Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007 ;32: 1124-31
26. Antoncic-Svetina M, Sentija D, Cipak A, Milicic D, Meinitzer A, Tatzber F, et al. Ergometry induces systemic oxidative stress in healthy human subjects. *Tohoku J Exp Med.* 2010;221: 43-8.
27. Richardson RS, Donato AJ, Uberoi A, Wray DW, Lawrenson L, Nishiyama S, et al. Exercise-induced brachial artery vasodilation: role of free radicals. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 292: H1516-22.
28. Vincent HK, Bourguignon CM, Vincent KR, Weltman AL, Bryant M, Taylor AG. Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in young overweight adults. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14:2224-35.
29. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation.* 2003;108:530-5.
30. Ferreira L F, Reid M B. Muscle-derived ROS and thiol regulation in muscle fatigue. *J Appl Physiol.* 2008; 104: 853-860.
31. Jenkins R R. Exercise and oxidative stress methodology: a critique. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 670-674.
32. Jacobs R A, Burri B J. Oxidative damage and defense. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63: 985-990.
33. Barker T, Traber M G. From animals to humans: evidence linking oxidative stress as a causative factor in muscle atrophy. *J Physiol.* 2007;583: 421-422.
34. Banerjee A K, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem.* 2003; 253:307-12.
35. McArdle A, Jackson M J. Exercise, oxidative stress and ageing. *J Anat.* 2000; 197: 539-541.
36. Lecarpentier Y. Physiological role of free radicals in skeletal muscles. *J Appl Physiol.* 2007; 103: 1917-1918.

Bilaga 1.

Mall att använda vid analys av artiklar

Titel:

Författare:

Tidning: -år

Undersökningsmetod: t.ex blodprov

Undersökningsgrupp: t.ex människa eller djur? Hur många medverkande och kön

Aktivitet: t.ex löpband

ev: resultat

Fråga 1

Fråga 2

Övrig bra information relevant för arbetet.