

## ENDOMETRIOSE OG KOSTHOLD

Kan kosthold påvirke smerte og inflammasjon ved sykdommen endometriose?

## ENDOMETRIOSIS AND DIET

Can the diet affect pain and inflammation related to the disease endometriosis?

Mari Botheim Silseth

UNIVERSITETET FOR MILJØ- OG BIOVITENSKAP  
Institutt for husdyr- og akvakulturvitenskap  
Masteroppgave 60 stp. 2013





## Forord

Endometriose er en østrogenavhengig inflammatorisk sykdom som rammer 14% av alle kvinner. Det finnes ingen kur for sykdommen. Symptomer er i alvorlige tilfeller kronisk smerte og infertilitet. Behandling består medisinsk av undertrykkelse av den hormonelle responsen av implantatene og/eller kirurgisk ved fjerning av implantater, cyster og sammenvoksninger, eller hystorektemi.

Det har vært utført lite forskning på forholdet mellom kosthold og endometriose. De studiene som har vært utført har gjerne vært konsentrert om én kostholdsfaktor av gangen. Hensikten med denne oppgaven er å utvikle en vitenskapelig begrunnet helhetlig diett hvor man gjennom kosthold forsøker å begrense symptomene på endometriose ved å redusere syntesen av smerte- og betennelsesformidlende signalstoffer, og å redusere det sirkulerende østrogennivået i kroppen.

Jeg vil takke alle som har hjulpet meg på veien. Først og fremst retter jeg takken til min veileder Anna Haug, professor i ernæring ved Universitet for miljø og biovitenskap, og medveileder Arne Høstmark, professor emeritus i forebyggende medisin ved Universitetet i Oslo, for god oppfølging og nyttige tilbakemeldinger underveis i oppgaveskrivingen.

# Innholdsfortegnelse

<b>FORORD</b> .....	<b>3</b>
<b>INNHOLDSFORTEGNELSE</b> .....	<b>4</b>
<b>FORKORTELSER</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>SAMMENDRAG</b> .....	<b>9</b>
<b>1. INTRODUKSJON</b> .....	<b>10</b>
<b>2. ENDOMETRIOSE</b> .....	<b>13</b>
2.1 HVA ER ENDOMETRIOSE?.....	13
2.2 ÅRSAK TIL ENDOMETRIOSE.....	15
2.3 MEDISINSK BEHANDLING.....	15
<b>3. INFLAMMASJON OG SMERTE</b> .....	<b>16</b>
3.1 SMERTE .....	16
3.2 INFLAMMASJON OG INFLAMMATORISKE MEDIATORER .....	17
3.2.1 <i>Reaktive oksygen og nitrogenarter</i> .....	18
3.2.2 <i>Kinin</i> .....	18
3.2.3 <i>Eicosanoider</i> .....	18
3.2.4 <i>Adenosintrifosfat</i> .....	19
3.2.5 <i>Serotonin</i> .....	19
3.2.6 <i>Cytokiner</i> .....	19
3.3 KOSTHOLD OG LIVSSTIL .....	19
<b>4. OMEGA – 3 : OMEGA – 6</b> .....	<b>22</b>
4.1 FETTSYREMETABOLISME OG EICOSANOIDBIOSYNTESE.....	22
4.2 EICOSANOIDER .....	26
4.2.1 <i>Prostaglandiner</i> .....	27
4.2.2 <i>Tromboxan</i> .....	31
4.2.3 <i>Leukotriener og lipoxiner</i> .....	31
4.2.4 <i>Endocannabinoider</i> .....	31
4.3 RESEPTORER OG VIRKNING .....	31
4.4 PROSTAGLANDINER I ENDOMETRIOSE .....	33
5.1 PROSTAGLANDINER .....	35
5.2 REAKTIVE OKSYGENARTER ROS .....	36
5.2.1 <i>Advanced glycation end product (AGE)</i> .....	37
5.2.2 <i>Proteinkinase C (PKC)</i> .....	37
5.2.3 <i>Hexosamineforløpet</i> .....	38
5.2.4 <i>Polyolenforløpet</i> .....	38
5.3 HBA1C .....	39
5.6 GLYKEMISK INDEKS OG GLYKEMISK BELASTNING .....	39
5.7 BETYDNINGEN AV POSTPRANDIAL AKTIVITET .....	40
<b>6. FRIE RADIKALER, OKSIDATIVT STRESS OG ANTIOKSIDANTER</b> .....	<b>41</b>
6.1 FRIE RADIKALER OG OKSIDATIVT STRESS .....	41
6.2 ANTIOKSIDANTER.....	42
6.2.1 <i>Superoksid dismutase (SOD)</i> .....	42
6.2.2 <i>Katalase</i> .....	43
6.2.3 <i>Glutation (GSH)</i> .....	43



6.2.4	<i>Glutation peroksidase (GPx)</i> .....	43
6.2.5	<i>Glutation reduktase (GSR)</i> .....	44
6.2.6	<i>Andre antioksidanter</i> .....	44
6.3	ENDOMETROSE OG ANTIOKSIDANTER .....	45
<b>7.</b>	<b>ØSTROGEN</b> .....	<b>48</b>
7.1	KILDER TIL ØSTROGEN OG SYNTSESE .....	49
7.2	ØSTROGEN RESEPTORER OG VIRKNING.....	53
7.3	NEDBRYTNING OG UTSKILLELSE AV ØSTROGEN .....	54
7.4	PHYTOØSTROGEN .....	57
7.4.1	<i>Flavonoider</i> .....	57
7.4.2	<i>Lignaner</i> .....	59
7.4.3	<i>Coumestrol</i> .....	60
7.4.4	<i>Stilben</i> .....	60
7.4.5	<i>Phytokjemikalier</i> .....	61
7.5	KALSIMUM OG D-VITAMIN .....	62
<b>8.</b>	<b>EGNE ERFARINGER</b> .....	<b>65</b>
<b>9.</b>	<b>ANBEFALT KOSTHOLD</b> .....	<b>67</b>
	KOKEBOK.....	69
	TEORI .....	74
	EN GOD START.....	85
	EGG.....	102
	SALAT .....	110
	FISK.....	122
	TILBEHØR .....	142
	SØTT .....	162
	GI- OG GB-TABELL .....	185
	OPPSKRIFTSINDEKS .....	186
<b>10.</b>	<b>KONKLUSJON</b> .....	<b>189</b>
<b>11.</b>	<b>REFERANSER</b> .....	<b>190</b>
<b>12.</b>	<b>VEDLEGG</b> .....	<b>196</b>

## Forkortelser

2-AG	2-arakidonoylglycerol
5-HT	Serotonin
AA	Arakidonsyre
Acetyl coA	Acetyl-coenzym-A
ADI	Anbefalt daglig inntak
ADP-ribose	Adenosin di fosfat-ribose
AEA	Anandamid eller N-arachidonylethanolamine
AF1/AF2	ER-reseptordomener
AGE	Advanced glycation end product
ALA	Alfa-linolensyre
AP1	Aktivatorprotein 1
ATP	Adenosintrifosfat
B2	Riboflavin
B3	Niacin
B5	Pantothenic-acid
B6	Pyridoxal-5-fosfat
CAM	Celleadhesjonmolekyler
cAMP	Syklisk adenosin monofosfat
CB 1 og 2	Cannabinoidreseptor -1 og -2
CE	Katekol østrogen
COMT	Katekol-O-metyltransferase
COX	Cykloxygenase
CREB	Transkripsjonsfaktor
CRP	C-reaktivt protein
D5D	$\Delta^5$ -desaturase
D6D	$\Delta^6$ -desaturase
D9D	$\Delta^9$ -desaturase
DAG	Diacylglycerol
DBP	Vitamin-D bindende protein
DGI	Prostacykliner
DGLA	Dihomo- $\gamma$ -linolenic acid
DHA	Dokosaheksaenoic acid
DIM	Diindolmetan
DPA	Docosapentaenoic acid
DTA	Docosatetraenoic acid
E1	Estron
E2	Estradiol
E3	Estriol
ELOVL	Elongation of very long chain fatty acids
EP	PGE-reseptor
EPA	Eicosapentaenoic acid
ERE	Østrogenresponselementer
ERR	Østrogenbeslektede reseptorer
Er $\alpha$	Østrogenreseptor- $\alpha$
Er $\beta$	Østrogenreseptor- $\beta$
FAD	Flavin adenin dinuklotid
FAK	Focal adhesion kinase
FSH	Folikkelstimulerende hormon
GAPDH	Glyceraldehyd-3-fosfatdehydrogenase
GB	Glykemisk belastning
GFAT	Enzym i hexosamine forløp
GI	Glykemisk indeks
GnRH	Gonadotropin realising hormon

GPCR	G-proteinkobledereseptorer
GPx	Glutation peroxidase
GSH	Glutation
GSSG	Glutation disulfid
GST	Glutation S transferase
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hydrogenperoxide
HbA1c	Hemoglobin type A1c
HDL	High density lipoprotein
I3C	Indol-3-carbinol
IL	interleukin
IP	PGI reseptor
IP3	Inositol-trifosfat
LA	Linolsyre
LH	Lutiniserende hormon
LOX	Lipooxygenase
LTB <sub>4</sub>	Leuktrien B4
LTS	Leukotriener
LXR	Lever-x-reseptor
LXS	Lipoxiner
MMP	Matriks metallo proteiner
mRNA	Messenger RNA
NAD <sup>+</sup>	Nicotinamide adenine dinnucleotid
NADH	Redusert form av NAD <sup>+</sup>
NADPH-oksidadase	Nicotinamidadenindinucleotidfosfat-oksidadase
NFκB	Nuclear factor kappa B
NGF	Nerve growth factor
NO*	Nitrittoksid
NO <sub>2</sub>	Nitrogendioksid
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Superoksid
OH*	Hydrooxyradikaler
OONO <sup>-</sup>	Peroxyinitritt
PARP	Poly-ADP- ribosepolymerse
PCB	Polyklorete bifenyler
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin serie-2E
PGI	Prostacyklin
PGS	Prostaglandiner
PGT	Prostaglandin transporter
PKC	Proteinkinase-C
PPARα	Kjerneperoxisomproliferatoraktivert reseptor-α
PTH	Parathyroidhormon
PUFA	Poly unsaturated fatty acid, flerummettede fettsyrer
Q	Quinon
RONS	Reaktive oksygen og nitrongen arter
SF1	Steroidogenic factor 1
SHBG	Sex hormon binding globolin
SOD	Superoksid dismutase
SP1	Spesificity protein 1
SQ	Semi quinon
SREBP	Sterol regulatory element binding protein
StAR	Steroidogenic akutt regulatorisk protein
SULT	Cytosolic sulfo transferase
TGFβ	Transforming vekstfaktor β
TLR	Toll like reseptor
TNFα	Tumornekrose faktor
TXS	Tromboxaner
UPC	Uncoupling protein
VDR	Vitamin -D reseptor

## Abstract

Endometriosis is a chronic inflammatory disease in which cells from the lining of the uterus, the endometrium, are attached at various places in the abdominal cavity where they do not belong. There are two pathological processes, growth and inflammation, which causes chronic pain and infertility in endometriosis. Oestrogen and growth factors increase the resistance, maintains and strengthens the growth of the endometrial lesions, while prostaglandins and cytokines mainly convey pain and inflammation.

There is a growing body of research literature suggests that there is a relationship between dietary factors and symptoms associated with endometriosis. For example, it is believed that estrogen levels, inflammation, prostaglandinmetabolisme and menstrual cycle length may contribute to the development of endometriosis, and can be affected by diet.

The purpose of this study is to develop a diet that attempt to limit the symptoms of endometriosis by reducing the synthesis of mediators of pain and inflammation and reduce the oestrogen levels in the body. The thesis is based on biochemistry and endocrinology theory and research papers mainly from PubMed.

Based on theoretical assessments and my own experience, it appears that there may be a connection between diet and pain associated with the disease endometriosis, but to clarify the various components' role and interaction more rigorous intervention studies must be done.

## Sammendrag

Endometriose er en kronisk betennelsessykdom hvor celler fra endometriet har festet seg på ulike steder i bukhulen der de ikke hører hjemme. Disse cellene fra endometriet er menstruasjonsceller. Det er to patologiske prosesser, vekst og inflammasjon, som er årsak til kronisk smerte og infertilitet ved endometriose. Østrogen og vekstfaktorer øker motstandsdyktigheten, vedlikeholder og styrker veksten av de endometriotiske lesjonene, mens prostaglandiner og cytokiner hovedsakelig formidler smerte og betennelser.

En stadig økende mengde forskningslitteratur som antyder at det er sammenheng mellom kostholds faktorer og symptomer assosiert med endometriose. For eksempel antas det at østrogennivå, inflammasjon, prostaglandinmetabolisme og menstruasjonssykluslengde kan bidra til utvikling av endometriose, og kan påvirkes av kostholdet.

Hensikten med denne oppgaven er å utvikle en diett hvor man gjennom kostholdet kan begrense symptomene på sykdommen endometriose ved å redusere syntesen av smerte- og betennelsesformidlende signalstoffer, og å redusere østrogennivået i kroppen. Oppgaven er basert på biokjemi og endokrinologiteori og forskningsartikler hovedsakelig fra PubMed.

Ut fra teoretiske vurderinger og egne erfaringer ser det ut til å være en sammenheng mellom kosthold og smerte forbundet med sykdommen endometriose. Men for å klargjøre de ulike komponentenes rolle og samspill må det foretas flere grundige intervensjonsstudier.

## 1. Introduksjon

Endometriose er en kronisk betennelsessykdom hvor celler fra endometriet har festet seg på ulike steder i bukhulen der de ikke hører hjemme. Disse cellene fra endometriet er menstruasjonsceller. De styres av hormoner, hovedsakelig østrogen, på lik linje med menstruasjonssyklusen, men de følger ikke nødvendigvis menstruasjonssyklusen. Det er disse cellene som forårsaker inflammasjon og smerte fordi det ikke finnes noen vei ut for blodet, og immunforsvaret må rydde opp (Farquhar, 2007).

Det er to patologiske prosesser, vekst og inflammasjon, som er årsak til kronisk smerte og infertilitet ved endometriose. Østrogen og vekstfaktorer øker motstandsdyktigheten, vedlikeholder og styrker veksten av de endometriotiske lesjonene, mens prostaglandiner og cytokiner hovedsakelig formidler smerte og betennelser. Koblingen mellom betennelse og østrogenproduksjonen i endometriose fungerer som en feedback loop som favoriserer overuttrykte viktige steroidogene gener. Endometriotiske lesjoner viser høy estradiol (E<sub>2</sub>) biosyntese og lav E<sub>2</sub> inaktivering sammenlignet med normalt endometrium. Det er steroidogene gener i endometrielt vev. De viktigste i denne gruppen er steroidogenisk akutt regulatorisk protein (StAR) og aromatase. Begge er avgjørende for E<sub>2</sub>-produksjon. Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) er den sterkeste kjente stimulatoren av både StAR og aromatase (Attar & Bulun, 2006). PGE<sub>2</sub>-produksjon i endometriose blir oppregulert av økte nivåer cyklooksygenase-2 (COX-2). COX-2 i sin tur er stimulert av E<sub>2</sub>, IL-1 $\beta$  og PGE<sub>2</sub> i endometriet og endometriotiske celler, og av reaktive oksygenarter fra ulike kilder, for eksempel skilt ut fra makrofager. Det er en positiv feedback loop som favoriserer kontinuerlig dannelse av E<sub>2</sub> og PGE<sub>2</sub> i det endometrielle vevet (Sales & Jabbour, 2009, Carli et al, 2009).

Dagens medisinske behandling for endometriose er med gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH) agonister, prevensjonsteroider, progestogener og androgener. Disse tar alle sikte på å senke sirkulerende E<sub>2</sub>-konsentrasjoner. Av disse midlene er GnRH-analoger de mest effektive, men de er dyre og langsiktig behandling er ikke mulig på grunn av for stort tap av benteitet. Progestogener har best klinisk profil og en god kostnadseffektiv balanse, men de fleste studier har funnet at de ikke er så effektive som GnRH-analoger. Prevensjonspiller er det eneste effektive middelet, men viser høyt tilbakefall etter behandling er avsluttet. Markert høye tilbakefall på opp til 50% etter gjeldende medisinsk eller kirurgisk behandling har vært

rapportert. Derfor er det nødvendig å utforske nye strategier og metoder for behandling av endometriose (Farqhar, 2007).

Hensikten med denne oppgaven er å utvikle en diett hvor man gjennom kostholdet kan begrense symptomene på endometriose ved å redusere syntesen av smerte- og betennelsesformidlende signalstoffer, og å redusere østrogennivået i kroppen. Oppgaven er basert på biokjemi og endokrinologiteori og forskningsartikler hovedsakelig fra PubMed. Det er søkt i PubMed frem til juni 2013 ved hjelp av kombinasjoner av følgende søkeord: Endometriose, diett, biokjemi, fettsyer, omega 3/6, eicosanoidsyntese, østrogen, insulin, antioksidanter, glutation, phytoøstrogen, kalsium, D-vitamin, blodglukose, etc. Kontrollerte studier, artikkler og reviewartikler, og lærebøker inngår i oppgaven.

Det er en stadig økende mengde forskningslitteratur som antyder at det er en sammenheng mellom kostholds faktorer og symptomer assosiert med endometriose. For eksempel antas det at østrogennivå, inflammasjon, prostaglandinmetabolisme og menstruasjonssykluslengde kan bidra til utvikling av endometriose, og kan påvirkes av kostholdet. Det er funnet en invers relasjon mellom omega-3-fettsyrer og sirkulerende nivåer av serie-2-prostaglandiner og inflammatoriske symptomer (Missimer et al., 2010). En annen forskningsstudie med omega-3 som tilskudd viste signifikant reduksjon i dysmenoré, mens en tredje studie observert at menstruasjonssmerter økte som inntak av alfa-linolenolensyre (omega-3) ble redusert. Forskere ved Oxford fant en sammenheng mellom omega-3 fettsyreinntak og sannsynlighet for endometriose, hvor kvinner som hadde det høyeste inntaket hadde 22% lavere sannsynlighet for å utvikle sykdommen (Missimer et al., 2010).

Det er også flere motstridende resultater ved forskningen. Dette viser hvor vanskelig det er å studere disse reaksjonene. Grunnene kan være mange, men ofte kan de avvikende resultatene synes å komme av at få faktorer er undersøkt av gangen, og at små endringer i forskningsoppsett vil kunne påvirke tolking av data.

Endometriose er en multifaktoriell sykdom og styres av komplekse endokrine systemer, hvor flere næringsstoffer i dietten spiller viktige roller. Ved å kontrollere hva man spiser kan man forsøke å legge til rette for best mulige forhold i kroppen og forminske smerte forbundet med sykdommen. Det er viktig å huske at endometriose ikke er en matintoleransesykdom og man



ikke blir kvitt sykdommen, men at man gjennom dietten kan forsøke å redusere betennelse og smerte.

Inflammasjon er en essensiell del av kroppens forsvar og helbredelsessystem. Det beskytter kroppen mot bakterier, virus og andre fremmedelementer, det fjerner avfallsstoffer og hjelper til med å reparere skadet vev. Under en inflammasjon forårsaket av mild vevsskade, eller infeksjon aktiveres nervefiberne av lavintensitetsstimuli og smerten kan variere i intensitet og varighet.

I kapittel 2 beskrives sykdommen endometriose. Kapittel 3 forklarer funksjoner rundt inflammasjon og smerte. Kapittel 3-7 tar for seg sider i vårt daglige kosthold som teoretisk kan påvirke inflammasjon og smerte. Hovedpunktene som skal vurderes i denne oppgaven er forhold mellom de essensielle fettsyrene omega-3 og omega-6 og dannelsen av prostaglandiner. Dette går gjennom i kapittel 4. Insulin og blodglukose beskrives i kapittel 5, antioksidanter i kapittel 6 og østrogen og phyto-østrogen i kapittel 7. Som en innledning til hvert av disse kapitlene er det laget en forenklet skisse som viser teoretiske angrepspunkter for endometriose som den diskuterte kostholdsfaktoren bidrar med. Mange av disse næringstoffene spiller egne roller i kroppen og i sykdommen, men de påvirker også hverandre. En kort oppsummering av dette beskrives i kapittel 9. Jeg har selv sykdommen endometriose og egne erfaringer beskrives i kapittel 8. Endometriosedietten som er laget ut fra teorien gjennomgått i kapittel 2-8, presenteres i kapittel 10 i form av en kokebok. Kapittel 11 inneholder konklusjoner.

## 2. Endometriose

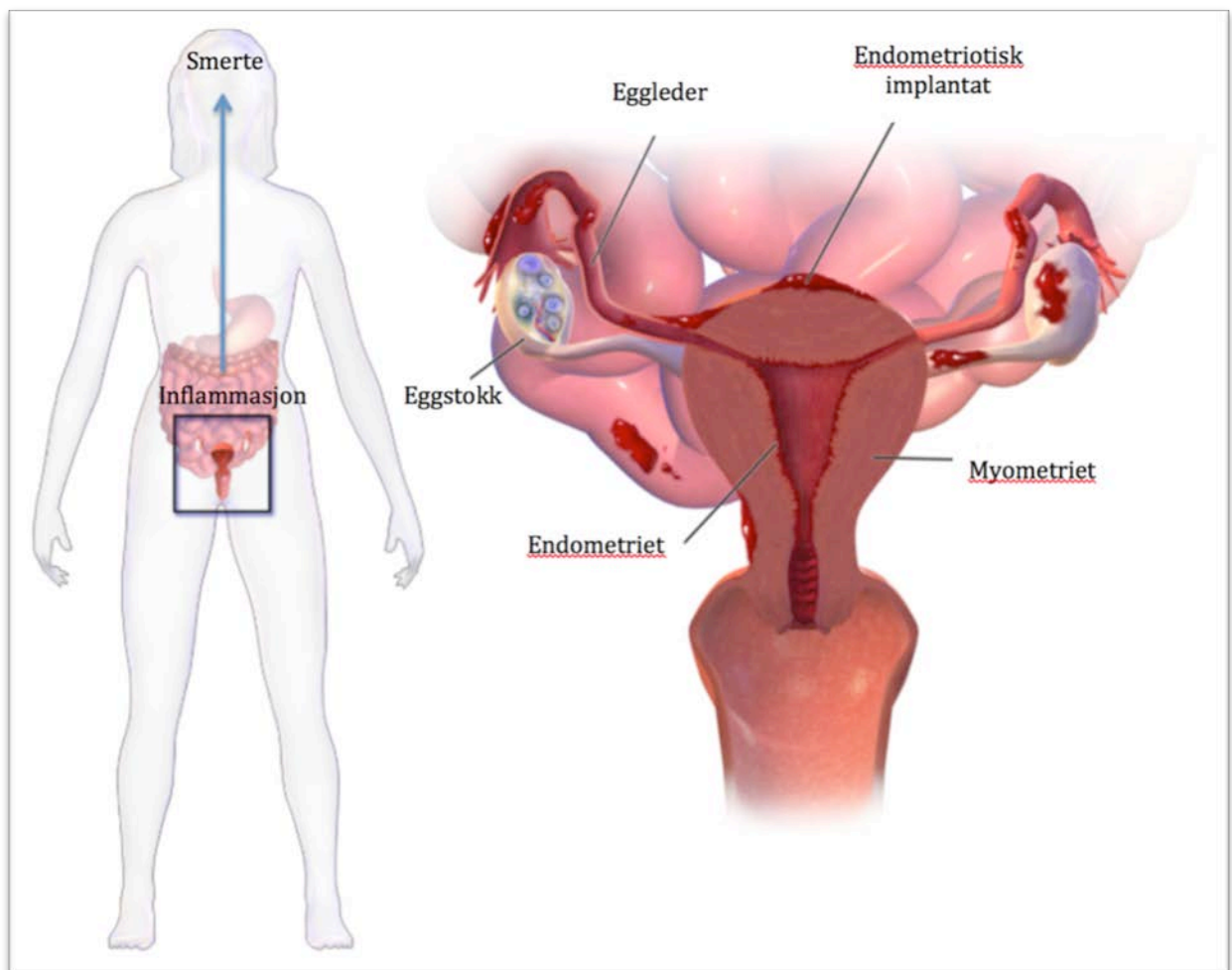
### 2.1 Hva er endometriose?

Endometriose er en østrogenavhengig inflammatorisk sykdom som rammer 14% av kvinner i reproduktiv alder, og 30-50% av infertile kvinner (Edmunds, Holloway, Crankshaw, Agarwal, Foster, 2005). Det er en kompleks, kronisk og systematisk sykdom hvor deler av slimhinnen fra livmoren, endometrieceller, er implantert andre steder (ektopisk) enn i livmorhulen, se figur 2.1. Dette vevet, cellene, har de samme reseptorene som det normale endometriet, men i en høyere konsentrasjon og styres av sykliske hormonelle prosesser. Dette fører til mikroskopiske kroniske indre blødninger, med påfølgende inflammatorisk respons, nydannelse av blodkar (angiogenese), fibroseformasjon og sammenvoksninger som forårsaker de kliniske konsekvenser av sykdommen. Symptomer er smerter før og under menstruasjonen, i alvorlige tilfeller kronisk smerte, smerter ved eggløsning, smerter ved samleie, infertilitet, smerter ved avføring og/eller vannlating, forstoppelse og/eller diaré, tretthet, utmattelse, lavt energinivå, kvalme, kraftig og/eller uregelmessige blødninger, smerter i korsryggen, lav feber (Endometrioseforeningen, 2013). De viktigste symptomene er kroniske bekkensmerter og infertilitet. Forekomsten av symptomer er variabel. Noen kvinner opplever flere alvorlige symptomer, mens andre har ingen symptomer i det hele tatt. Forekomsten hos kvinner uten symptomer er 2-50%, avhengig av de diagnostiske kriteriene som brukes. Forekomsten er 40-60% hos kvinner med dysmenoré og 20-30% hos kvinner med infertilitet (Bulun, 2009). Alvorlighetsgraden av symptomer og sannsynligheten for diagnosen øker med alder.

Det er tre klinisk distinkte former for endometriose. Endometriotiske implantater på overflaten av bekkenperitoneumet og eggstokkene (peritoneal endometriose), ovarialcyster dekket av endometriotiske slimhinner (endometriomas), og en kompleks fast masse bestående av endometrielt vev blandet med fettvev og fibromuskulært vev mellom rektum og vagina (rectovaginal endometriotic nodule). Alle tre typer kan være varianter av samme patologiske prosess, eller de kan være forårsaket av ulike mekanismer. Felles er tilstedeværelsen av ektopiske stromal (bindevev) og/eller epitelceller fra endometriet, kronisk blødning og betennelse. Disse implantatene kan forekomme enkeltvis eller i kombinasjon, og er forbundet med en økt risiko for infertilitet og kroniske smerter. Betennelsen forårsaket av endometriose stimulerer nerveavslutninger i peritoneum og bekken og forårsaker dermed smerte.

Betennelsen kan innskrenke eggledernes funksjon, redusere mottageligheten til endometriet og hindrer utvikling av eggcelle og embryo. Endometriose kan også føre til infertilitet ved fysisk å blokkere egglederne. I tillegg kan embryonale celler gi opphav til endometriose fjerne steder som i for eksempel navlen, pleurahulen (lungemembranen), i ledd og i hjernen, men dette er svært sjelden. Andre komplikasjoner kan være at cyster sprekker som kan gjøre at endometriosen sprer seg til nye områder (Farquhar, 2007).

Endometriske implantater kan også oppstå inne i myometriet (muskelvevet i livmoren), dette er en egen sykdom Adenomyose. Adenomyose rammer ca. 10% av kvinner med endometriose.



**Figur 2.1:** Figuren viser en forenklet skisse av endometriose (figuren er hentet fra wikimedia commons)

## 2.2 Årsak til endometriose

Årsaken til endometriose er ukjent, men flere faktorer er antatt å være involvert i utviklingen. Samsons teori om retrograd menstruasjon, hvor fragmenter av endometriet går gjennom egglederne og deretter blir implantert i bukhulen, er den dominerende teorien. Retrograd menstruasjon er en anerkjent teori, men forklarer ikke hvorfor endometriose utvikler seg hos bare noen, og ikke de fleste kvinner. De fleste kvinner har tilbakeløp av menstruasjon i bukhulen, men endometriose oppstår i kun 5-10%, og dette støtter teorien om at det er en multifaktoriell sykdom. Svikt i immunologiske mekanismer, angiogenese, og produksjonen av antistoffer mot ektopiske endometrie celler er også nødvendig for å utvikle endometriose. Endometriose kan være arvelig, hvor forekomst hos slektninger av berørte kvinner er opptil sju ganger mer sannsynlig (Bulun, 2009). Andre hypoteser hevder at endometrielt vev fra livmoren flyttes til andre steder gjennom vener eller lymfeårer, eller at sirkulerende blodceller som stammer fra benmargen kan differensieres til endometrielt vev. Å teste disse hypotesene er utfordrende på grunn av vanskeligheter med å konstruere klinisk relevante modeller.

## 2.3 Medisinsk behandling

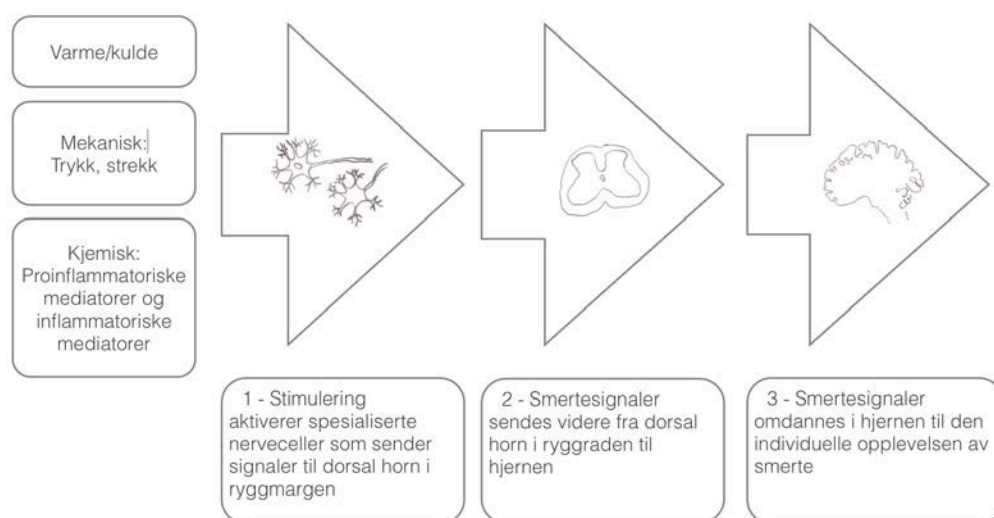
Det finnes ingen kur for sykdommen. Metoder for medisinsk behandling består av undertrykkelse av den hormonelle responsen av implantatene og/eller kirurgi hvor man fjerner implantater, cyster, sammenvoksninger eller hystorektemi, for symptomlindring. Peritoneale implantater fjernes ved hjelp elektrisk strøm eller laser og ovariecyster og rektovaginale knuter fjernes ved disseksjon (Farquhar, 2007). En femårs periode etter kirurgi vil 50% av kvinnene vise gjentakelse av symptomer. Hormonene undertrykker symptomene, men bare i det tidsrommet medikamentet blir tatt. Med en gang bruken av medikamentet opphører vil symptomene sannsynligvis komme tilbake. Hormonbehandling bedrer ikke fruktbarheten. Siden hormonbehandling virker som prevensjon lar den seg ikke kombinere med ønsket om å bli gravid. Dersom tilstanden krever behandling og man er på et tidspunkt i livet der man ønsker barn, vil laparoskopi med fjerning av cyster, sammenvoksninger og endometriose kombinert med in vitro fertilisering være et alternativ.

### 3. Inflammasjon og smerte

Inflammasjon er en essensiell del av kroppens forsvar og helbredelsessystem. Det beskytter kroppen mot bakterier, virus og andre fremmedelementer, det fjerner avfallsstoffer og hjelper til med å reparere skadet vev. Under en inflammasjon forårsaket av vevsskade, eller infeksjon får man økt blodgjennomstrømning; økt permeabilitet over blodkapillærer, som tillater større molekyler som antistoffer og cytokiner å krysser endotelveggen; og økt tilstrømning av leukocytter fra blodstrømmen og inn i det omkringliggende vev og det oppstår rødhet, hevelse, varme og smerte (Calder, 2006).

#### 3.1 Smerte

Smerte er et av hovedsymptomene ved endometriose. Den kroniske betennelsestilstanden i endometriose fører i mange tilfeller til periodisk eller kronisk smerte. Smerte oppstår ved at det utvikles betennelser og/eller strekk i sammenvoksninger som fører til at nociceptor aktiveres. Nociceptor er nervefiber som sender nervesignaler til ryggmarg og hjerne hvor signalene leder til oppfattelse av smerte. De frie nerveendene er utstyrt med sensormolekyler som transduserer mekanisk, termal og kjemisk stimuli. Ved kronisk inflammasjon i forbindelse med vevsskade/ lesjoner, som ved endometriose, vil det kunne oppstå kronisk smerte som skyldes endringer i både det perifere og sentrale signalsystemet, og smertene kan oppfattes som spontane, uregelmessige og periodisk tilbakevendende eller vedvarende. Mekanismene i kronisk smerte er ikke fullstendig klarlagt, men det er sannsynligvis kjemiske stoffer involvert i inflammasjon som forårsaker endring i funksjon i nociceptorsystemet, se figur 3.1.



**Figur 3.1:** Figuren viser en forenklet skisse for hvordan smerte aktiveres

*Smerte* kan defineres som ”en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse assosiert med faktisk eller potensiell vevsskade”, *nosisepsjon* som “de nevrale prosessene deteksjon og prosessering av potensielt vevsskadelige stimuli”, *nosiseptor* som “en sensorisk nerveende som responderer spesifikt på potensielt vevsskadelige stimuli” hvor *potensielt vevsskadelige stimuli* er ”høy varme, sterk kulde, kraftig mekanisk trykk, visse kjemiske stoffer”. Alle definisjoner er fra *Loeser & Treede 2008* (Loeser & Trede, 2008).

For endometriose er det de viscerale nociceptorer som spiller størst rolle. For disse er den potensielle vevsskadelige stimulien ulike kjemiske stoffer. I alle vev finnes også en spesiell klasse av nociceptorer som kalles sovende eller silent afferenter. Silent afferenter kan være uresponsive selv ved intens stimuli, men hvis de blir utsatt for inflammatoriske mediatorer kan de respondere spontant. Mange med endometriose har også sammenvoksninger (adheranser). Dette innebærer at de endometriotiske implantatene vokser sammen gjennom dannelse av fibrøs arrvev, for eksempel mellom peritoneumsvegg og urinblære, eller andre nærliggende organer og vev i bukhulen. Disse sammenvoksningene kan danne strekk ved bevegelse som kan forårsake en mekanisk induisert smerte.

### **3.2 Inflammasjon og inflammatoriske mediatorer**

Flere viktige hendelser er assosiert med inflammasjon. Det er en endring i blodgjennomstrømning, den vaskulære gjennomtrengeligheten endres, det er en aktivering og tiltrekning av immunceller og en endring i vekst og syntese rate i det omliggende vev. Alle disse faktorene kan spille viktige roller for nervestimuli. Noen kjemiske faktorer som produseres under en vevsskade bidrar til økt sensitivitet. Dette er blant andre reaktive oksygen- og nitrogenarter, prostanoider, adenosintrifosfat, kininer, serotonin, og stoffer utskilt av immunceller som cytokiner. Alle disse stoffene kan potensielt, direkte eller indirekte, spille roller for nervefiberfunksjon og smerte. Noen av stoffene virker direkte på membranionekanalproteiner og endrer sensitivitet og permeabilitet, men for de fleste virker de kjemiske mediatorne via aktivering av membranreseptorer slik at det dannes regulatoriske intermediater og second messengers. Aktivering av second messengers fører til aktivering av spesifikke kinaser som fosforylerer cellulære proteiner og fører på den måten til endringer i nervenes membranionekanalene eller cellulære enzymer (Dray, 1995).

### 3.2.1 Reaktive oksygen og nitrogenarter

Reaktive oksygen og nitrogen arter (RONS) produseres i overflod under inflammasjonsprosesser og fører til induksjon av transkripsjonsfaktorer som nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B). RONS er også med i å oppregulere COX-aktivitet og proinflammatoriske prostanoider (Dray, 1995) som bidrar til sensitivitet og smertefølelse gjennom kjemisk stimuli. Mer om dette i kapittel 6 Frie radikaler, oksidativt stress og antioksidanter.

### 3.2.2 Kinin

Kinin er involvert i inflammatoriske prosesser, vaskulære prosesser og smerteprosesser. Disse har flere proinflammatoriske effekter som fører til frigivelse av prostanoider, cytokiner og frie radikaler fra ulike celletyper. De stimulerer mastceller til å frigi histamin og andre inflammatoriske stoffer. De påvirker også blodårediameter og øker smertefølelsen. Disse kortlivede peptidene, bradykinin og kallidin, dannes fra kininogenforløpere med ulik molekylvekt i blod og annet vev. Bradykinin dannes i blodet fra forløperen kininogen under enzymatiske kaskader, mens kallidin dannes i andre vev. Kininer utøver sine biologiske virkninger gjennom aktivering av to transmembran G-proteinkoblede reseptorer (GPCR), reseptor-B1 og -B2. Bradykinin og kallidin aktiverer reseptor-B2, mens reseptor-B1 aktiveres av kininmetabolittene desArg<sup>9</sup>bradykinin og desArg<sup>10</sup>kallidin. B2-reseptorene er plassert på sensoriske neuroner hvor de er koblet til G-protein for å indusere fosfolipase C-aktivisering. Dette genererer second messengerene inositol trifosfat (IP3) og diacylglycerol (DAG). IP3 stimulerer frigivelse av kalsium fra intracellulære lager mens DAG aktiverer protein kinase C (PKC) og fosforylerer cellulære proteiner inkludert membranreseptorer og ionekanaler (Dray, 1995).

### 3.2.3 Eicosanoider

Blant eicosanoidene er prostaglandiner og leukotriener de viktigste mediatorene for inflammatorisk hyperalgesia og smerte. Prostaglandiner virker via ulike reseptorer koblet med second messengers, med EP-reseptor for PGE<sub>2</sub> og IP-reseptor for prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) som de viktigste i sammenheng med sensoriske neuroner og smerte. PGE<sub>2</sub> og prostacyclin øker aktiviteten til nociseptor direkte og PGE<sub>2</sub> stimulerer frigjøring av substans-P fra sensoriske neuroner som følge av en økning i membran Na<sup>+</sup> ladning. Prostaglandinene øker sensitiviteten til de sensoriske neuronene og reduserer aktiverings terskelen og fremmer responsen til annen stimuli (Dray, 1995, Schaible, Ebersberger, Natura, 2011, Taylor-Clark, 2008, Calder, 2006).

Leukotrien B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) reduserer også nociseptors aktiveringsterskel. LTB<sub>4</sub> virker via



frigjøring av 8R,15S-diHETE fra granulocytter. 8R,15S-diHETE fører til hyperalgesia direkte ved å redusere C-fibers terskel for termal og mekanisk aktivering (Dray, 1995). Mer om eicosanoider i kapittel 4 Omega-3:omega-6.

#### 3.2.4 Adenosintrifosfat

Adenosintrifosfat (ATP) aktiverer sensoriske neuroner og øker kationgjennomtrengeligheten. Adenosin som dannes ved nedbrytningen av ATP forårsaker også smerte og hyperalgesia (økt smerte sensitivitet) på grunn av aktivering av adenosin A<sub>2</sub> reseptor som er koblet med adenylat syklase. Dannelse av cyklisk adenosinmonofosfat (cAMP) og reduksjon av kaliumiongjennomtrengeligheten fører til at de afferente (nervefiber som fører impulser inn til ryggmarg og hjerne) nervefiberene blir hypersensitive. Adenosin kan også aktivere reseptor A<sub>1</sub> som er negativt koblet til cAMP aktivering som fører til redusert følsomhet ved å blokkere Ca<sup>2+</sup> ladning eller redusere K<sup>+</sup> gjennomtrengelighet (Dray, 1995).

#### 3.2.5 Serotonin

Serotonin eller 5-hydroxytryptamine (5-HT) frigjøres fra blodplater og mastceller under skader og inflammasjon og kan føre til økt natriumionpermeabilitet og aktivere neuroner via 5-HT<sub>3</sub> reseptor. 5-HT<sub>3</sub>s bindingssete er en del av kation (Na<sup>+</sup>) selektiv ione kanal, og den virker ved å blokkere denne. 5-HT aktiverer sensoriske neuroner også via G-protein koblet 5-HT<sub>1</sub> og 5-HT<sub>2</sub> reseptorer. Disse induserer en reduksjon i kaliumionpermeabiliteten og en membrandepolarisering som øker nociseptors sensitivitet og reduserer terskelen for aktivering fra varme og press stimuli, og induserer en repetitiv signalisering fra nociseptor (Dray, 1995).

#### 3.2.6 Cytokiner

Cytokiner er lavmolekylære autokrine og parakrine signaliseringsproteiner eller glykoproteiner som produseres primært av hvite blodlegemer, men også av en rekke andre immunceller under inflammasjon. De kan indusere kraftig hyperalgesia mediert indirekte enten ved prostanoid frigjøring, økt ekspresjon av NGF (nerve vekst faktor), eller ved å påvirke sympatiske fibre. NGF øker syntesen av flere neuropeptider regulerer flere andre proteiner som for eksempel membran Na<sup>+</sup> kanaler og proteinaktive ionkanaler. Av dette følger en økt sensitivitet for eksogen stimuli som gir hyperalgesia (Dray, 1995, Schaible, Ebersberger, Natura. 2011).

### 3.3 Kosthold og livsstil

Kosthold og livsstil kan også påvirke endometriose gjennom de inflammatoriske prosesser. Genuttrykket kan påvirkes av stoffer i maten (Brattbakk et al., 2013). Glukose, lipider og

endotoxiner (fra tarmbakterier) vi får gjennom kosten kan absorberes fra tarmen og binde til Toll Like Reseptor (TLR), spesielt i fettvevet, lever og i skjelettmuskulaturen. TLR aktiverer NF- $\kappa$ B, en transkripsjonsfaktor for gener involvert i inflammasjon. NF- $\kappa$ B har flere målgener som kan spille en rolle for endometriose, blant annet gener for inflammasjon, celleoverlevelse, celledødelighet, angiogenese, spredning, tumorvekst og metastasering. Aktivisering av NF- $\kappa$ B resulterer i koordinerte uttrykk av inflammatoriske gener, gener for det medfødte/uspesifike immunsystemet, og sekresjon av proinflammatoriske kjemokiner og cytokiner (Nishikori, 2005). Forhøyede nivåer av proinflammatoriske cytokiner og akutfase proteiner (haptoglobin, C-reaktivt protein (CRP) og fibrinogen) har vært assosiert med økt risiko for kroniske inflammatoriske sykdommer. Ved å redusere NF- $\kappa$ B aktiveringen kan man begrense den inflammatoriske responsen og potensielt forhindre utvikling av kronisk inflammatorisk sykdom. NF- $\kappa$ B aktiveres også av oksidativt stress og proinflammatorisk stimuli.

I tillegg til å påvirke TLR vil et inntak av høyglykemisk mat kunne føre til en økning i blodglukose og insulinnivå. Et for høyt insulinnivå er forbundet med en rekke mediatorer i inflammasjonsreaksjoner; reaktive oksygen- og nitrogenarter, prostanoider, adenosintrifosfat, kininer, serotonin, med flere. Høye glukoseverdier er også med på å øke oksidasjon i cellene og forårsake inflammasjon (Ceriello, 2005). Mer om dette i kapittel 5 Blodglukose og insulin.

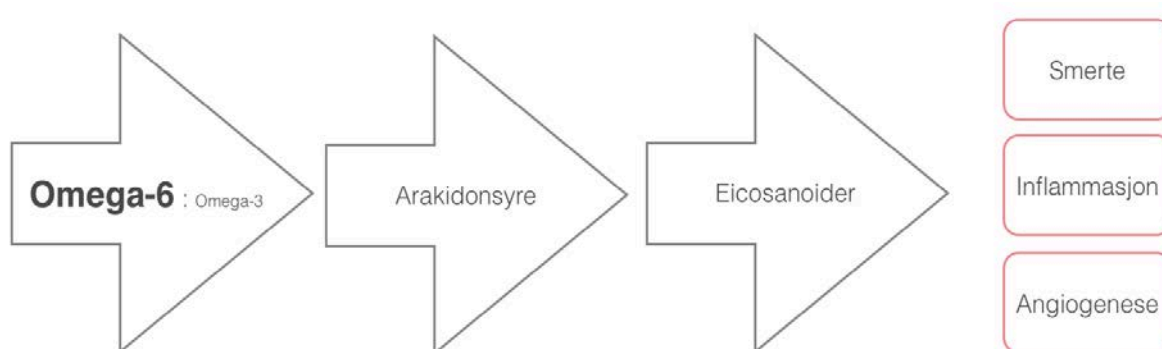
Lipiders rolle i inflammasjon utover TLR binding beskrives i eget kapittel 4 Omega-3: omega-6.

Fettvevet er et aktivt endokrint organ. Det virker som et multifunksjonelt sekretorisk organ med kapasitet til å styre energihomeostasen gjennom regulering av en energilikevekttilstand. Ved vektøkning blir denne reguleringen endret, og dette kan spille en rolle i utvikling av sykdom. Mens fettvev hos normalvektige personer skiller ut antiinflammatoriske adipocytokiner (som adiponectin, transforming vekstfaktor  $\beta$  (TGF $\beta$ ), interleukin 10 (IL10), IL4, IL13 og Apelin), skiller fettvev hos overvektige ut proinflammatoriske adipocytokiner som tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), IL6, leptin, visfatin, resistin, angiotensin II og plasminogen aktivator inhibitor 1, sammen med flere interleukiner som er forbundet med reduksjon i utskillelse av antiinflammatoriske adipocytokiner. Disse endringene induserer sekundære skadelige effekter på andre organer som muskel og lever, inkludert kronisk

lavgradig betennelse mediert av adipocytokinene (Piya, et al., 2013, Karlsen et al., 2007, Brattbakk et al., 2013).

## 4. Omega – 3 : omega – 6

Omega-6-flerumettede fettsyrer er i overflod i det vestlige kostholdet og som forløpere for flere viktige elementer i betennelsesreaksjoner er de med i utviklingen av en rekke kroniske inflammasjonssykdommer og livsstilssykdommer. De viktigste proinflammatoriske omega-6-derivatene er serie-2 prostaglandiner prostaglandin type 2E (PGE<sub>2</sub>) og prostasyklin (PGI<sub>2</sub>), som induserer inflammasjon og fører til økt risiko for kroniske betennelsessykdommer og stimulerer til smerte (figur 4.1). Et endret kosthold, med økt inntak omega-3 flerumettede fettsyrer vil kunne redusere syntesen av serie-2 prostaglandiner og føre til økt syntese av de antiinflammatoriske serie-1 og -3 prostaglandinene (Bagga et al., 2003, Shröder et al., 2012, Ricciotti & FitzGerald, 2011).



**Figur 4.1.** Figuren viser en forenklet skisse av arakidonsyrederivaters angrepspunkter i endometriose

### 4.1 Fettsyremetabolisme og eicosanoidbiosyntese

Fettet får vi gjennom lipogenesen eller kostholdet i form av triglyserider og strukturelle lipider som fosfolipider, eller gjennom glukosesyntese de novo. Både mettede, enumettede og flerumettede fettsyrer inngår i disse lipidene. Menneskekroppen kan produsere alle fettsyrer den trenger bortsett fra to; De essensielle fettsyrene linolsyre (LA, n-6) og alfa-linolenisyre (ALA, n-3) (Patterson et al., 2012). Mettede og enumettede fettsyrer kan kroppen produsere selv ved hjelp av  $\Delta^9$ -desaturase (D9D) enzymer som setter inn en cis dobbeltbinding i en mettet fettsyre, men de essensielle fettsyrene må man få gjennom kosten siden mennesker ikke kan sette inn dobbeltbindinger etter C9. Etter at de essensielle fettsyrene har blitt absorbert i tarmen, fordeles de til kroppens ulike vev. Et inntak av de essensielle fettsyrene i forholdet 1:4 -1:1 er mest gunstig for maksimal konvertering til eicosapentaenoisyre (EPA) og dihomogammalanolenisyre (DGLA) (og docosaheksaenoisyre (DHA)), som er forløpere for de antiinflammatoriske eicosanoider (Harnach, Andersen, Somoza, 2009, Dewick, 2008, Calder, 2006).

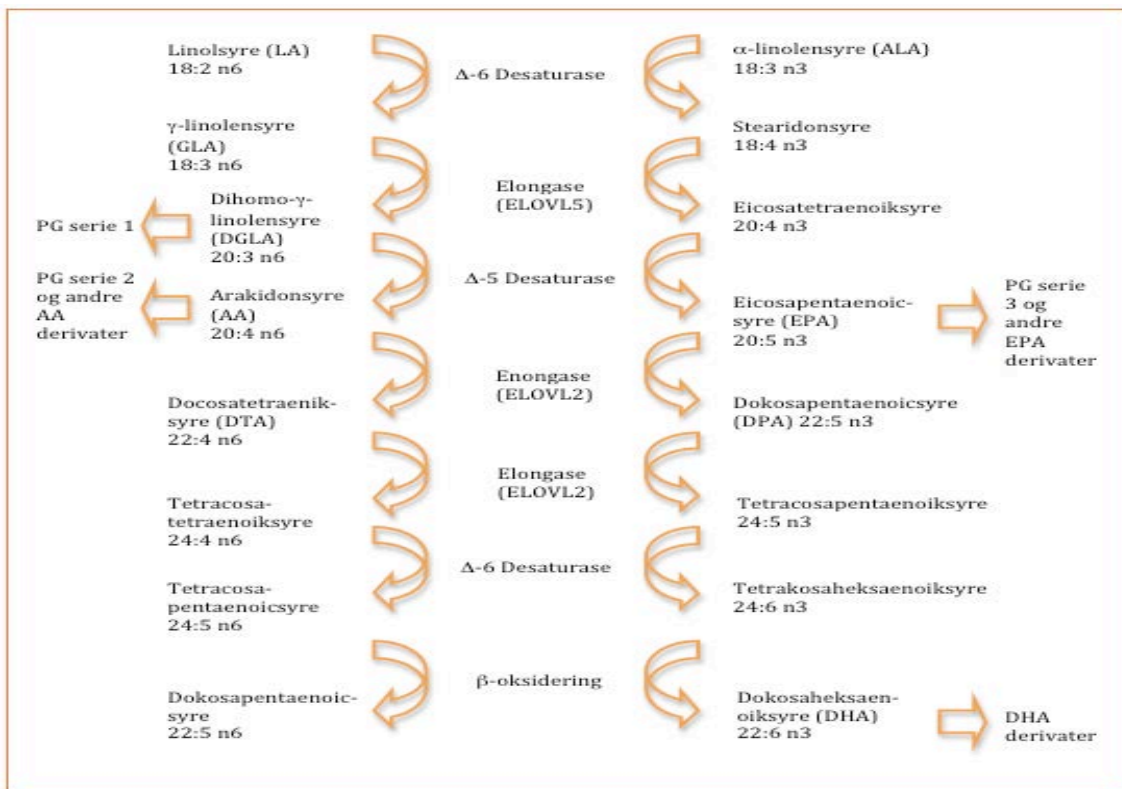
I metabolismen er leveren hovedorganet som er ansvarlig for opptak, syntese og frigjøring av fettsyrer til sirkulasjonen. Den er i stand til å konvertere karbohydrater til fettsyrer og triglyserider, en prosess som kalles *de novo* lipogenese. Bare en liten del av overskuddet av karbohydrater fra kosten er lagret i leveren som glykogen, det meste omdannes til fettsyrer. Både *de novo* syntetiserte fettsyrer og fettsyrer fra kosten kan modifiseres videre på forskjellige måter inne i cellen. Dette inkluderer å bli oksidert, elongert og desaturert.

Lipider, karbohydrater og aminosyrer kan alle bli metabolisert til acetyl-Co enzym A (acetyl-CoA), og dermed tjene som substrater for lipogenesen.

Fettsyrer er hydrokarbonkjeder med en karboksyl gruppe i ene enden og en metyl gruppe i andre enden. Den biologiske reaktiviteten til fettsyrene defineres av lengden på kjeden og antallet og plasseringen av dobbeltbindinger. Mettede fettsyrer har ingen dobbeltbindinger og er mettet med hydrogen. Umettede fettsyrer har én dobbeltbinding. Er det to eller flere dobbeltbindinger kalles de flerumettede fettsyrer (PUFA). Omega-3 (n-3) og omega-6 (n-6) er navngitt basert på hvor den siste dobbeltbindingen er plassert i forhold til metylenden.

PUFA har viktige roller i cellemembranen i alle celler, hvor de opprettholder homeostase for riktig membranproteinfunksjon, bidrar til å opprettholde membran fluiditet og regulerer celledifferensieringsprosesser, cellulære funksjoner og genuttrykk (Yun Wang et al., 2006. Patterson et al., 2012).

Det metabolske forløpet for PUFA syntese styres av flere forhold. Dette er hvilke fettsyrer som er tilgjengelig i cellen og enzymer som desaturaser og elongaser og disse enzymeres kofaktorer, aktivatorer og inhibitorer. Samspillet mellom fettsyrene, enzymene, stoffer man får gjennom kosten og hormoner bestemmer utfallet av forløpets retning. Figur 4.2 viser det metabolske forløpet for disse to fettsyrene med derivater.



**Figur 4.2.** Figuren viser det metabolske forløpet for de essensielle fettsyrene linolsyre og  $\alpha$ -linolensyre, desaturaser og elongase for hvert trinn og derivater.

I det første steget i fettsyresyntesen konverteres LA og ALA til respektivt  $\gamma$ -linolensyre og stearidon syre ved at  $\Delta^6$ -desaturase (D6D) setter inn en dobbeltbinding. Kofaktorer er flavin adenin dinuklotid (FAD), riboflavin (B2), niacin (B3), pyridoxal-5-fosfat (B6), vitamin-C, insulin, Zink (Zn) og Magnesium (Mg). D6D foretrekker n-3 fettsyrer som substrat, og foretrekker derfor ALA dersom det er tilstrekkelig av begge (Horrobin, 1993). D6D nedreguleres av glukagon, adrenalin, glukokortikoider og tryroksin, og stimuleres av insulin (Patterson et al., 2012, Dewick, 2008).

I det neste steget legges to karbonatomer til fettsyren ved hjelp av elongase (elongation of very long chain fatty acids 5 (Elovl-5)). Elovl-5 reguleres av insulin, glukose, lipid, lever-X-reseptor (LXR)(Joseph, 2002) og peroxisomproliferatoraktivertreseptor- $\alpha$  (PPAR $\alpha$ )(Chakravarthy et al., 2005, Patterson et al., 2012)  $\gamma$ -Linolensyre omgjøres til DGLA og stearidonsyre omgjøres til eicosatetraenoiksyre. Kofaktorer er B3, B6, pantothenic acid (B5), biotin og vitamin-C (Dewick, 2008).

Videre konverterer D5D DGLA til arakidonsyre (AA) og eicosatetraenoisyre til EPA. Kofaktorer er B2, B3, B6, vitamin C, Zn, mg og insulin. EPA fungerer som en feedback inhibitor av D5D. Desto høyere konsentrasjon det er av EPA i dietten, desto mer blir D5D enzymet inhibert, og desto mindre AA blir produsert (Goldberg & Katz, 2007). D5D nedreguleres av glukagon, adrenalin, glukokortikoider og tryroksin, og insulin oppregulerer. DGLA er forløperen til serie-1 prostaglandiner med sterk antiinflammatorisk effekt. Ved overskudd av DGLA hemmes AA-eicosanoidsyntesen ved at COX enzymene har en høyere affinitet for DGLA enn AA. EPA er forløperen til serie-3 prostaglandiner, serie-3 tromboxaner, serie-5 leukotriener, resolviner og lipoxiner, alle med med antiinflammatorisk effekt. AA er forløperen til serie-2 prostaglandiner, serie-2 tromboxaner, 4-serie leukotriener, resolviner og lipoxiner, hydroxy og hydroperoxy derivater, alle med proinflammatorisk effekt (Dewick, 2008).

Videre blir AA og EPA omdanet av Elovl-2 til docosatetraenoisyre (DTA) og dokosapentaenoisyre (DPA) respektivt. Kofaktorer B3, B6, B5, biotin og vitamin C (Dewick, 2008).

For Elovl-2 har sterol regulatory element binding protein (SREBP-1c) vist økt induksjon (Wang et al., 2006), samt en fettrik diett har vist oppregulert genekspressjon (Dewick, 2008).

I det neste steget blir DTA og DPA omgjort av elongase til respektivt tetracosatetraenoisyre og tetracosapentaenoisyre. Deretter omgjør D6D disse til henholdsvis tetracosapentaenoisyre og tetracosahexaenoisyre, og til slutt til docosapentaenoisyre og DHA ved  $\beta$ -oksidering. Kofaktorer er B2, B3, B5, B6, biotin, vitamin-C, carnitine, Zn og mg. Dette trinnet inhiberes av ALA. DHA danner antiinflammatoriske resolviner og neuroprotektiner (Dewick, 2008, Goldberg & Katz, 2007).

PUFA er den viktigste komponenten fra kosten som regulerer desaturasene. Videre spiller også to transkripsjonsfaktorer, SREBP-1c og peroksisomproliferatoraktivert reseptor- $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) en viktig rolle. Disse reguleres også av lipider, insulin, kolesterol og oksidanter/antioksidanter (Dewick, 2008).

Insulinresistens svekker D6D aktiviteten og fører til mangel av DGLA, EPA og DHA, og vil kreve at dette tilføres gjennom kosten. Etter hvert som redusert insulinsensitivitet utvikler seg



vil D6D, D5D og D9D aktiviteten reduseres og føre til at en økende andel mettet fett inkorporeres i cellemembranene. Redusert insulinsensitivitet er assosiert med lavt nivå DHA i cellemembraner, men med tilskudd vil en kunne øke insulinsensitiviteten. For lite eller for mye insulin i omløp påvirker eicosanoidsyntesen og bidrar til utvikling av kroniske inflammatoriske prosesser. Insulinfeilregulering vil resultere i økt aktivitet av både D6D og D5D. Dette betyr at mer LA vil bli konvertert til DGLA og videre til AA.

Insulinfeilregulering oppstår oftest ved en diett bestående av store mengder raffinert og behandlet karbohydrater, lite fiber, høyt n-6 til n-3 forhold, og høyt forbruk av mettet fett og transfett. Uten å senke totalt fettinnhold, men endre type fett i kosten fra mettede, trans, og n-6 fettsyrer til en diett rik på n-3 fettsyrer, kan man øke insulinfølsomheten, senke blodsukker, senke blodtrykk, senke nivå triglyserider og heve high density lipoprotein (HDL). Et slikt kostskifte vil redusere antall eicosanoider dannet fra AA og øke antall eicosanoider dannet fra EPA og dermed redusere inflammatoriske tendenser.

Fordi tilgjengeligheten av fri AA er et hastighetsbegrensende trinn i syntesen av de respektive derivatene, vil en endret mengde AA tilgjengelig kunne forandre syntesen og hindre/hemme de patologiske effektene av AA avledede eicosanoider.

## 4.2 Eicosanoider

Eicosanoider er forbindelser som er avledet fra eikosa- ( $C_{20}$ ) flerumettede fettsyrer og består av prostanoider, leukotriener (LTS), og lipoxiner (LXS). Prostanoider inkluderer prostaglandiner (PGS), prostacykliner (PGI), og tromboxaner (TXS).

Eicosanoidene er aktive ved veldig lave, hormonlignende konsentrasjoner og har et bredt spekter farmakologiske egenskaper. De er involvert i blant annet hjerte-og karsystemet, sammentrekking og avslapping av glatt muskulatur i livmoren, tarmene og bronkievev. De kan regulere blodtrykk, magesyresekresjon og blodplateaggregering. De er også med i betennelsesreaksjoner, feber og allergiske reaksjoner. De syntetiseres som respons av ulike stimuli, frigjort umiddelbart etter syntese og virker autokrint og parakrint ved å bindes til GPCR. Eicosanoidene har et enormt potensial for medisinsk bruk, men det har vist seg å være vanskelig å kartlegge de ulike egenskapene til de enkelte individuelle agenter, i tillegg til et stort potensiale for uønskede bivirkninger (Dewick, 2008). Se tabell 4.1 for en oversikt over eicosanoider og funksjon.

**Tabell 4.1.** Tabellen viser en oversikt over eicosanoider med tilhørende funksjon

**Antiinflammatoriske eicosanoider fra EPA og DHA**

	<b>Eicosanoid:</b>	<b>Fysiologisk effekt:</b>	<b>Organ eller celle:</b>
Prostaglandiner	PGD <sub>3</sub>	Inhiberer blodplateaggregering og signalfunksjon i det autonome nervesystemet	Blodplasma
	PGE <sub>3</sub>	Antiarytmisk virkning	Blodårer
	PGF <sub>3</sub>	Beskyttende effekt mot skade	Magesyre
	PGI <sub>3</sub>	Antiarytmisk virkning	Blodårer
Tromboksaner	TXA <sub>3</sub>	Inhiberer blodplateaggregering	Blodplater
	TXB <sub>3</sub>	Inhiberer blodplateaggregering	Blodplater
Leukotriener	LTA <sub>5</sub>	Anitinflammatorisk	Myeloid celler, leukocytter, basofile og neutrofiler granulocytter, eosinofiler, mastceller, og makrofager
	LTB <sub>5</sub>		
	LTC <sub>5</sub>		
	LTD <sub>5</sub>		
	LTE <sub>5</sub>		
Resolviner	RVE <sub>1</sub>	Inhiberer blodplateaggregering og antiinflammatorisk	blodplater og dendritic celler
	RVD	Antiinflammatorisk	
Neuroprotektin	NPD <sub>1</sub>	Antiinflammatorisk, anti-apoptosisk og minker oksidativt stress	Retina og hjerne

**Antiinflammatoriske eicosanoider fra DGLA**

Prostaglandiner	PGA <sub>1</sub>	Antiinflammatorisk, inhiberer NFκB	Blodplasma
	PGD <sub>1</sub>	Inhibitor av ADP induert blodplateaggregering	Blodplater
	PGE <sub>1</sub>	Vasodilatorisk virkning	Blodårer, blodplasma
	PGF <sub>1</sub>	Muskelavslappende	
	PGI <sub>1</sub>	Inhibitor av ADP induert blodplateaggregering	Blodplater
Tromboksaner	TXA <sub>1</sub>		

**Proinflammatoriske eicosanoider fra AA**

Prostaglandiner	PGD <sub>2</sub>	Bronkiekonstriksjon, proinflammatorisk, pro arytisk, inducerer feber	Bronkie, eosinofiler, blodårer
	PGE <sub>2</sub>	Formidler smerte, øker produksjon av IL-6	Nociseptor
	PGF <sub>2</sub>	Bronkie sammentrekning, pro arytisk	Bronkie, blodårer
	PGI <sub>2</sub>	Formidler smerte	Nociseptor
Tromboksaner	TXA <sub>2</sub>	Induserer blodplateaggregering, vaskokonstriksjon, bronkiekonstriksjon	Blodplater, blodårer, bronkie
	TXB <sub>2</sub>	Induserer blodplateaggregering, vaskokonstriksjon, bronkiekonstriksjon	Blodplater, blodårer, bronkie
Leukotriener	LTA <sub>4</sub>	Proinflammatorisk, kjemotakse, frigjøring av reaktive oksygenarter	Leukocytter, granulocytter
	LTB <sub>4</sub>		
	LTC <sub>4</sub>		
	LTD <sub>4</sub>		
	LTE <sub>4</sub>		
Lipoxiner	LXA <sub>4</sub>	Antiinflammatorisk, signal for fagocytose	Blodplasma
	LXB <sub>4</sub>	Antiinflammatorisk, signal for fagocytose	Blodplasma

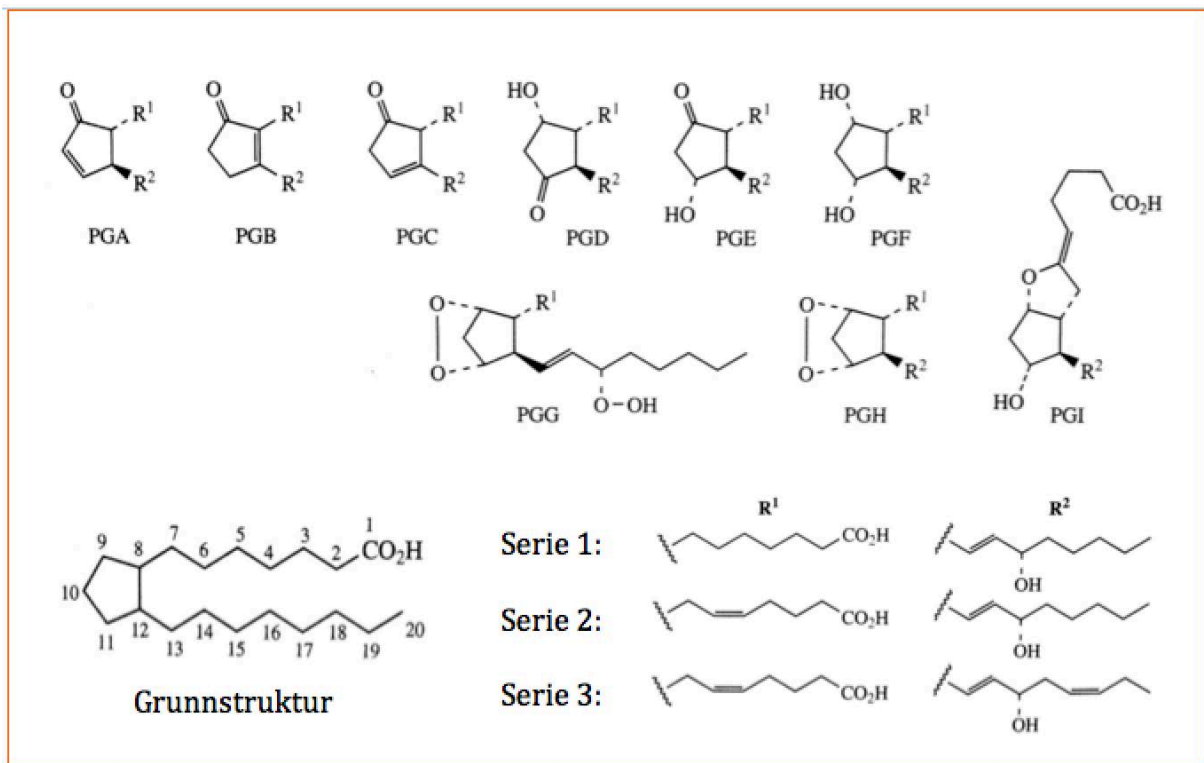
Det er ulike forløp for metabolismen av de essensielle fettsyrene. Via COX systemet dannes prostaglandiner og tromboksaner. Lipooksygenase (LOX) reaksjoner danner leukotriener og lipoksiner. En siste gruppe er endokanabinoider som dannes fra AA via en helt annen mekanisme som ikke skal beskrives her.

### 4.2.1 Prostaglandiner

Prostaglandinene er en gruppe modifiserte C<sub>20</sub> fettsyrer. Den grunnleggende strukturen til prostaglandiner er en syklisk C<sub>20</sub> fettsyre med en syklopentanring, en C<sub>7</sub> sidegruppe med karboksyl funksjon og en C<sub>8</sub> sidegruppe med metylenden. Prostaglandinene blir biosyntetisert fra de tre fettsyrene DGLA, AA og EPA, som danner prostaglandiner av type-1, -2 og -3 respektivt. De tre forløperne leder til produkter med lignende struktur, men med ulik metning i de to sidegruppene, hvor antall dobbeltbindinger angir serie. PGS-serie-1 har en

dobbeltbinding, serie 2 har to og serie 3 har tre dobbeltbindinger (Mayes & Botham, 2012).

Se figur 4.3.



**Figur 4.3** : Figuren viser strukturen til de ulike prostaglandinene i serie 1, 2 og 3

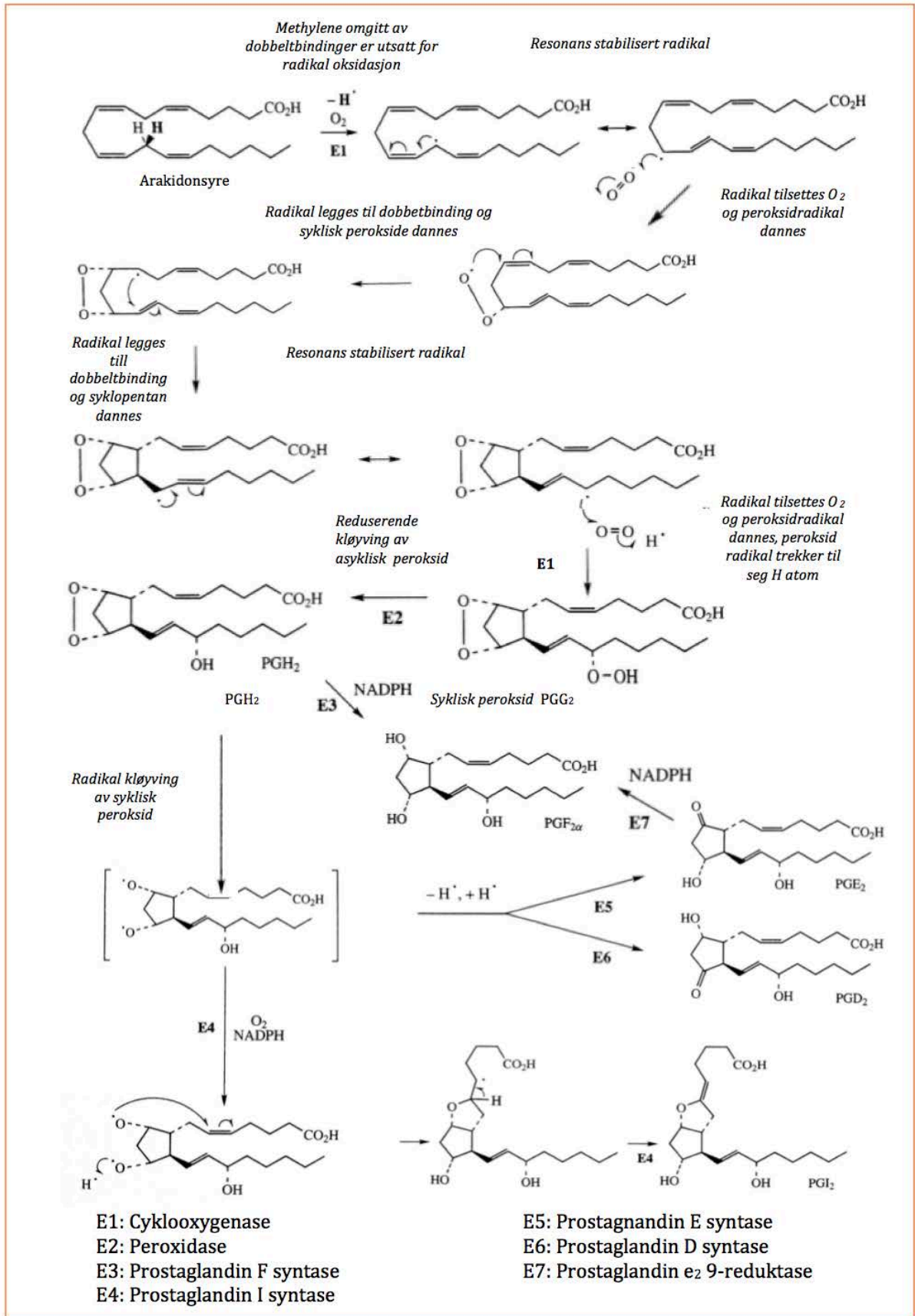
Prostaglandin syntesen skjer i endoplasmatisk retikulum hvor fettsyrer frigitt fra membranfosfolipidene som følge av stimuli eller celledskade, eller fettsyrer fra dietten er substrat. Serie-1-, 2- og 3- prostaglandinene dannes via nesten identiske forløp, men fra ulike fettsyrer. Biosyntesen skjer i tre steg, her beskrevet for serie-2-prostaglandiner fordi det dannes flest av disse og fordi disse er de mest aktive. Først skjer en frigjøring av arakidonsyre fra membranfosfolipidene, deretter oksygeneres arakidonsyre til  $\text{PGH}_2$  som er forløperen til andre PGS og til slutt, avhengig av hvilke enzymer som er tilstede i cellen, omgjøres PGH til  $\text{PGF}_{2\alpha}$ ,  $\text{PGD}_2$ ,  $\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGI}_2$  eller tromboksan  $\text{A}_2$  (Dewick, 2008).

Frigjøring av AA i steg en skjer som følge av vevsspesifik stimuli av hormoner som bradykinin eller epinefrin eller av proteaser som trombin. Frigjøring skjer også hvis cellemembranen blir utsatt for stress/skade. Frigjøringen involverer aktivering av en spesifikk fosfolipase- $\text{A}_2$  som omdanner fosfatidylkolin eller fosfatidyletanolamin til arakidonat, eller aktivering av fosfolipase-C som hydrolyserer fosfatidylinositol til diacylglycerol som igjen kløyves til fri arakidonat. Fosfolipase  $\text{A}_2$  stimuleres av glukose og fører til økt frigjøring av

AA fra cellemembranen. I det andre steget er det den bifunksjonelle PGH syntase som med cykloxygnease innfører to oksygenmolekyler, ett for å danne ringen og ett til dannelsen av hydroperoxygruppen på C-15 (dette er PGG<sub>2</sub>), og med peroksidase som reduserer peroxid med to elektroner slik at PGH<sub>2</sub> dannes (Dewick, 2008).

COX-enzymene må oksideres for å bli aktivert, hvor hydroperoksider og peroksynitritt kan fungere som aktivatorer. Samtidig som COX-molekylet aktiveres starter den langsomme inaktiveringsprosessen av molekylet. Dette betyr at hvert COX molekyl kun kan danne et begrenset antall eicosanoidmolekyler, men det oksidative stresset som aktiverer COX øker også syntesen av nye COX-molekyler (Christoffersen & Haug, 2011). COX stimuleres av E2, IL-1β og PGE<sub>2</sub>, samt insulin.

I det tredje steget omgjøres det ustabile peroxidet PGH<sub>2</sub> av spesifikke enzymer til andre prostaglandiner og tromboxan A. Se figur 4.4.



**Figur 4.4.** Figuren viser reaksjonsforløpet for arakidonsyre til de ulike prostaglandin

#### 4.2.2 Tromboxan

Tromboxaner dannes fra samme forløp som prostaglandinene, enten fra AA (gir serie-2 TXS) eller EPA utledet PGH (gir serie-3 TXS) og deretter tromboxan-A syntase. Fra AA dannes TXA<sub>2</sub> og TXB<sub>2</sub>, hvor TXA<sub>2</sub> er meget reaktivt og TXB<sub>2</sub> er inaktiv. Fra EPA dannes TXA<sub>3</sub> og TXB<sub>3</sub>. Disse er mindre aktive (Dewick, 2008).

#### 4.2.3 Leukotriener og lipoxiner

Leukotriener og lipoxinene er en tredje gruppe eicosanoidderivater dannet via lipoxygenase veien. Leukotrienene kan dannes fra AA, eicosatrienoic syre og EPA. AA konverteres av 5-LOX til et hydroperoksid, hvor oksygering skjer i C5, og ikke i C11 som for prostaglandiner, som igjen danner 4-serie leukotriener. Eicosatrienoicsyre danner leukotriener av 3-serien og EPA daner 5-serie leukotriener. Disse er karakterisert ved tilstedeværelsen av respektive fire, tre eller fem konjugerte dobbeltbindinger. På lik linje som for prostaglandinene er leukotriener dannet fra AA proinflammatoriske og leukotriener avledet fra EPA eller eicosatrienoicsyre antiinflammatoriske (Dewick, 2008).

Lipoxinene LXA<sub>4</sub> og LXB<sub>4</sub> dannes fra AA via 15-LOX, oksygering i C15. De har motsatt funksjon av 4-serien leukotriener, altså antiinflammatoriske, og konkurrerer om de samme cellemembranreseptorer (Dewick, 2008).

#### 4.2.4 Endocannabinoider

Endocannabinoidsystemet består av en gruppe endogene neurotransmitter lipider som fungerer ved binding til G-proteinkoblede reseptorer. De mest kjente og studerte er 2-arachidonoylglycerol (2-AG), *N*-arachidonylethanolamine (Anandamid eller AEA) med cannabinoidreseptor-1 (CB<sub>1</sub>) og -2 (CB<sub>2</sub>). Endocannabinoidene er involvert i en rekke fysiologiske signaliseringsprosesser hvor smerte i denne sammenheng er den viktigste, men også appetitt, sult, fedme og humør. Endocannabinoidene 2-AG og AEA er begge derivater av en enkelt fettsyre forløper, arakidonsyre. Forskning har vist at et forhøyet nivå av omega-6 fettsyren LA fører til økte nivåer av endocannabinoidene (Alvheim et al., 2012, Rouzer & Marnett, 2011).

### 4.3 Reseptorer og virkning

Hvordan prostanoider og leukotriener utøver sine biologiske homoestatiske og inflammatoriske handlinger avhenger av bindingen til de respektive GPCR og second messengers. Det finnes en rekke ulike eicosanoidreseptorer på overflaten av cellen. Avhengig

av hvilken eicosanoid som binder til reseptorene blir den tilhørende second messenger syntetisert. De eicosanoider som genererer økt produksjon av cAMP er generelt antiinflammatoriske. cAMP er en second messenger som brukes av flere endokrine hormoner til å sende informasjon til aktuelle målceller. Ved å ha tilstrekkelige cellulære nivåer av eicosanoider som øker cAMP nivåer, vil det alltid være cAMP til stede i cellen. Det er da mer sannsynlig at det samlede cAMP nivået i cellen vil være høyt nok til å gi en gunstig biologisk respons. En proinflammatorisk eicosanoid vil redusere nivåene av cAMP gjennom å øke nivåene av IP3 eller DAG. IP3 virker ved å diffundere inn i cytosol og stimulere til frigjøring av kalsiumioner fra det endoplasmatiske retikulum. DAG forblir innenfor plasmamembranen på grunn av dets hydrofobe egenskaper og virker her som aktivator for proteinkinase-C (Sales & Jabbour, 2003).

Prostaglandinene PGA og PGJ reagerer ikke via cellereseptorer på overflaten, men går direkte inn i cellen hvor de kommuniserer med cellekjernen og påvirker cellevekst og differensiering. Forskjellige typer eicosanoider har motsatte fysiologiske handlinger. Det er balansen mellom disse motstridende handlingene av forskjellige eicosanoider som skaper likevekt av biologisk aktivitet (Sales & Jabbour, 2003).

Etter biosyntesen blir prostanoider transportert ut av cellen med en prostaglandintransporter (PGT) hvor de utøver sin biologiske funksjon gjennom GPCR-mediert interaksjon. Det finnes åtte typer og undertyper av prostanoidreseptorer som er kodet av forskjellige gener. Flere reseptorer viser selektiv ligandbindingsspesifisitet. Dette gjelder for PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, TXA<sub>2</sub> og PGI<sub>2</sub>. I endometriose er det hovedsakelig prostaglandinene-E og -F i 2-serien som utøver sine biologiske funksjoner via henholdsvis EP- og FP-reseptorer (Sales & Jabbour, 2003).

PGE<sub>2</sub> utfører sine autokrine og parakrine effekter på målceller etter binding til fire subtyper PGE<sub>2</sub> reseptorer; EP1, EP2, EP3 og EP4. Disse reseptorene brukes alternativt og i noen tilfeller for motsatte intracellulære forløp. Interaksjon mellom PGE<sub>2</sub> og EP1 reseptoren mobiliserer intracellulær kalsium og IP3. Aktivering av EP<sub>2</sub> og EP<sub>4</sub> reseptorer resulterer i en økning i cAMP. Det finnes flere alternative mRNA splesevarianter av EP<sub>3</sub> reseptoren. Avhengig av spleisevariant og celletype vil kobling føre til ulike signalveier som resulterer i enten en positiv eller negativ cAMP respons, eller økt intracellulær kalsium mobilisering og akkumulering av IP3 (Sales & Jabbour, 2003).



PGF<sub>2α</sub> binder til FP reseptorer. FP reseptoren har to kjente alternative mRNA spleisevarianter, FPA og FPB. Begge FP-reseptorene er koblet til og kan aktivere IP3 via aktivering av fosfolipase-C, intracellulær kalsium fluks og aktivering av proteinkinase-C. I tillegg kan begge aktivere Rho, som i igjen fører til fosforylering og aktivering av focal adhesjon kinase (FAK) forbundet med celleadesjon og spredning (Sales & Jabbour, 2003).

Generelt har det vært antatt at signaliseringstransduksjonskaskader er initiert av ligandreseptorbinding på plasmamembranen, men det finnes også EP-reseptorer på cellekjernen som indikerer at PGE<sub>2</sub> kan regulere transkripsjon av målgener direkte. I tillegg er det mulig at PGE<sub>2</sub> påvirker transkripsjon av målgener ved å samhandle med PPAR (Sales & Jabbour, 2003).

#### 4.4 Prostaglandiner i endometriose

Som nevnt tidligere er det mange faktorer som må være til stede for at endometriose skal kunne utvikle seg etter en retrograd menstruasjonsblødning. Cellene må bli mobile og invadere fjerne deler av kroppen der plass og næringsstoffer ikke er begrensende, de ektopiske cellene må omgå immunforsvaret, de må proliferere og apoptose må hemmes, og det må være en nydanning av blodårer (angiogenese). Prostaglandiner spiller viktige roller i alle disse, og er med å utvikle sykdom.

For at celler skal bli mobile og invadere fjerne deler av kroppen der plass og næringsstoffer ikke er begrensende må celleoverflate adhesjonsmolekyler (CAM) endres. Den mest utbredte endringen i CAM er E-cadherin overekspressjon som fører til en reduksjon i celleinvasjon og metastasering. En kobling mellom COX-enzymet og tap av celleadhesjonsmolekyler er at COX-2 overuttrykk nedregulerer E-cadherin sammen med økt PGE<sub>2</sub> produksjon. Dermed fremmer COX-2 oppregulering celleinvasjon og metastaser ved nedregulering av celleadhesjonsmolekylene. Videre involverer også de endometriotiske lesjonene lokal invasjon av omliggende vev. Dette skjer ved at ekstracellulær matriks brytes ned av matriksmetalloproteinaser (MMP). Overuttrykt COX-2 i epitelceller oppregulerer produksjon av PGE<sub>2</sub> og uttrykk for MMP (Sales & Jabbour, 2003).

Endometriose reguleres på en slik måte at normal immunfunksjon omgås. For eksempel hemmer de høye konsentrasjonene PGE<sub>2</sub> B- og T-celle proliferasjon og tilhørende monocyt- og makrofagfunksjon, og dermed kan defekte celler fortsette å proliferere uoppdaget av

immunsystemet. Cytokiner som IL-1 er kjent for å indusere COX-2 ekspresjon in vitro, og kan opptre i en lignende måte når utskilt fra immunceller og makrofager i endometriotisk eller ektopisk endometrielt vev (Sales & Jabbour, 2003).

Overuttrykk av COX-1 og/eller COX-2 har vist økt mitogen- og cytokinstimuli som fører til celleproliferasjon og hemming av apoptose. Selektiv inhibering av COX-2 kan resultere i en reduksjon i proliferasjonen og at apoptotisk rate gjenopptas. PGE<sub>2</sub> og PGF<sub>2α</sub> øker prolifereringsraten av glandular epitelceller. Sammen kette kan tyde på at COX-enzymprodukter er forbundet med proliferasjon og apoptose i endometriose (Sales & Jabbour, 2003).

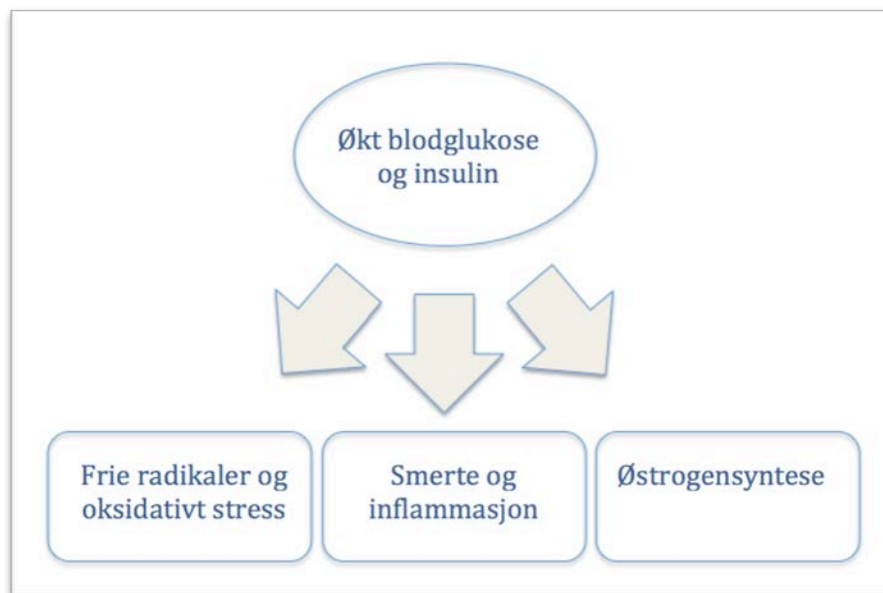
COX-enzym, PGE<sub>2</sub> og EP-reseptorer regulerer vaskulær remodellering ved å fremme angiogenese. PGE<sub>2</sub> virker autokrint og parakrint på EP-reseptorer og utløser intracellulære signaloverføringskaskader og transkripsjon av pro-angiogenese vekstfaktorer som angiopoietin-1 og angiopoietin-2. Disse faktorene stimulerer i sin tur angiogenese ved å opptre på endotelceller og forårsaker mikrobloodåredannelse. Denne mekanismen der vaskulaturen er regulert eller feilregulert kan være felles for en rekke av endometriale lidelser, og kan videre reguleres av steroidhormoner (Sales & Jabbour, 2003).

Økt syntese av PGE<sub>2</sub> som følge av oppregulert COX enzym fremmer angiogenese, begrenser apoptose og styrker spredning. Dette øker potensialet for metastatiske epitelceller og immunsuppresjon ved begrenset T-celle og B-celleproliferasjon og differensiering og tilhørende monocytt makrofag funksjon. I tillegg til dette spiller prostaglandiner viktige roller i befruktingsprosessen, som er en av årsakene til at så mange kvinner med endometriose er ufrivillig barnløse (Sales & Jabbour, 2003).

Det har blitt påvist forhøyede prostaglandinkonsentrasjoner i peritonealvæske hos infertile kvinner med endometriose, noe som indikerer at ektopisk endometrium direkte syntetiserer prostanoider i peritonealvæsken. Dette kan ha negativ innvirkning på eggleder funksjon og sædceller, oocyt og embryo transport, og på denne måten redusere sannsynligheten for unnfangelse. I tillegg kan prostanoider i peritonealvæsken opptre parakrint på omgivende vev for å opprettholde tilstanden av endometriose (Sales & Jabbour, 2002, Mier-Cabera et al., 2009).

## 5. Blodglukose og insulin

Kvinner med endometriose opplever ofte økt smerte i forbindelse med inntak av høyglykemisk mat. Forklaringen på dette kan være et resultat av flere forhold. Insulin oppregulerer COX enzymene og bidrar til økt prostaglandinsyntese. Glukose stimulerer fosfolipase A<sub>2</sub> slik at AA frigjøres fra cellemembranen slik at de proinflammatoriske prostaglandinene kan dannes. Insulin spiller også en rolle for østrogennivået, hvor det oppregulerer syntesen og hindrer nedbryting og utskillelse. Et for høyt nivå av blodglukose over tid vil også føre til dannelse av frie radikaler og oksidativt stress. Dannelsen av ROS fører til aktivering av polyol forløpet, øker intracellulær advanced glycation end product (AGE) formasjon, aktiverer PKC og NF-κB, og aktiverer hexosaminforløpgjennomstrømning. Felles for disse er at de fører til økt inflammasjon og ROS (Brownlee, 2004). Se figur 5.1.



**Figur 5.1:** Figuren viser en forenklet skisse for hva økt blodglukose- og insulinnivå kan lede til

### 5.1 Prostaglandiner

Insulin spiller inn på prostaglandinsyntesen og bidrar på denne måten til utvikling av kroniske inflammatoriske prosesser og smerte. For mye insulin vil resultere i økt aktivitet av enzymene som omdanner de flerumettede fettsyrene, D6D og D5D. Dette betyr at mer av omega-6 fettsyren LA vil bli omdannet til DGLA og videre raskt bli omdannet til AA. Prostaglandiner er beskrevet i kapittel 4 Omega-3:omega-6.

## 5.2 Reaktive oksygenarter ROS

Et høyglykemisk kosthold som gir store svingninger i blodglukose fører til økt aktivitet i mitokondrienes elektrontransportkjede, og det dannes superoksid anion. Det er fire proteinkomplekser i mitokondrienes elektrontransportkjede. Proteinkompleksene kalles kompleks I, II, III og IV. Når glukose metaboliseres gjennom trikarboksylsyresyklus genereres det elektron donorer. Den viktigste elektrondonoren er NADH (reduisert form av  $\text{NAD}^+$ ) som gir elektroner til kompleks I. Den andre elektrondonoren er  $\text{FADH}_2$  (reduisert form av FAD) som donerer elektroner til kompleks II. Elektroner fra begge disse kompleksene blir overført til koenzym-Q, deretter til kompleks III, så til cytokrom-C, og deretter til kompleks IV. Til slutt overføres elektronene til molekylært oksygen som reduseres til vann (Brownlee, 2004).

Elektrontransportsystemet er organisert på denne måten for at nivået av ATP skal reguleres nøyaktig. Noe av energien fra elektronene brukes til å pumpe protoner over membranen i kompleksene I, III, og IV. Dette danner en spenning over mitokondriemembranen og energien fra denne spenningsgradienten driver syntesen av ATP ved ATP-syntase. Alternativt kan uncoupling proteiner (UCP) komme ned mot spenningsgradienten og generere varme som en måte å holde ATP nivået konstant (Brownlee, 2004).

Superoksid hemmer glyseraldehyd-3-fosfat dehydrogenase (GAPDH) aktivitet ved å modifisere enzymet med polymerer av adenosin difosfat-ribose (ADP-ribose). Når økt intracellulær glukose genererer økt ROS i mitokondriene, induserer de frie radikalene brudd på DNA-tråden og dermed aktiveres poly ADP-ribose polymerase (PARP) (Giacco & Brownlee, 2010). Når PARP er aktivert deles nicotinamid adenin dinukleotid ( $\text{NAD}^+$ ) molekylet til nikotinsyre og ADP-ribose. Deretter fortsetter PARP med å danne polymerer av ADP-ribose som akkumuleres på GAPDH og andre nukleære proteiner. PARP modifiserer altså GAPDH slik at aktiviteten reduseres og fører til økte nivåer av alle glykolytiske mellomprodukter oppstrøms for GAPDH, slik at intracellulær AGE formasjon øker, PKC aktiveres og senere NF- $\kappa$ B, hexosamineforløp gjennomstrømning øker og polyol forløpet aktiveres (Brownlee, 2004, Ceriello, 2005).

Økte nivåer glyseraldehyd-3-fosfat aktiverer to av forløpene, den aktiverer AGE-veien fordi den intracellulære AGE forløperen metylglyoxal er dannet fra glyseraldehyd-3-fosfat. Den

aktiverer også den klassiske PKC-veien, siden aktivator av PKC, diacylglycerol, også er dannet av glyseraldehyd-3-fosfat (Brownlee, 2004, Ceriello, 2005). Se figur 5.2.

### 5.2.1 Advanced glycation end product (AGE)

Et forhøyet nivå blodsukker fører også til økt endogen glykering av glukose, fruktose, og galaktose. Glykering forekommer hovedsakelig i blodet og fører til dannelsen av den skadelige AGE. AGE er resultatet av en kjede av reaksjoner: Amadori-reaksjoner, Schiffbase-reaksjoner, og Maillard-reaksjoner. AGE kan også dannes eksogent ved oppvarming, for eksempel ved steking. Fruktose og galaktose har omtrent ti ganger høyere glykeringsaktivitet enn glukose.

AGE forløpere skader celler gjennom tre ulike mekanismer. Den første mekanismen er modifikasjon av intracellulære proteiner involvert i regulering av gentranskripsjon. Den andre mekanismen er at AGE-forløpere kan diffundere ut av cellen og modifisere ekstracellulære matriksmolekyler i nærheten som fører til et signalene mellom matriksen og cellen endres og forårsaker cellulær dysfunksjon. Den tredje mekanismen er at AGE-forløpere diffunderer ut av cellen og modifiserer sirkulerende proteiner i blodet som for eksempel albumin. Disse proteinene kan deretter bindes til AGE-reseptorer og aktivere dem, og dermed føre til produksjon av inflammatoriske cytokiner og vekstfaktorer (Srivastava et al., 2011, Brownlee, 2005).

### 5.2.2 Proteinkinase C (PKC)

PKC er en familie proteinkinaserelaterte enzymer som kontrollerer proteinfunksjon via fosforylering av hydroksylgruppene i serin og threonin i proteinene. Ved økt glukose i cellen økes syntesen av DAG som er en aktiverende kofaktor for proteinkinase.

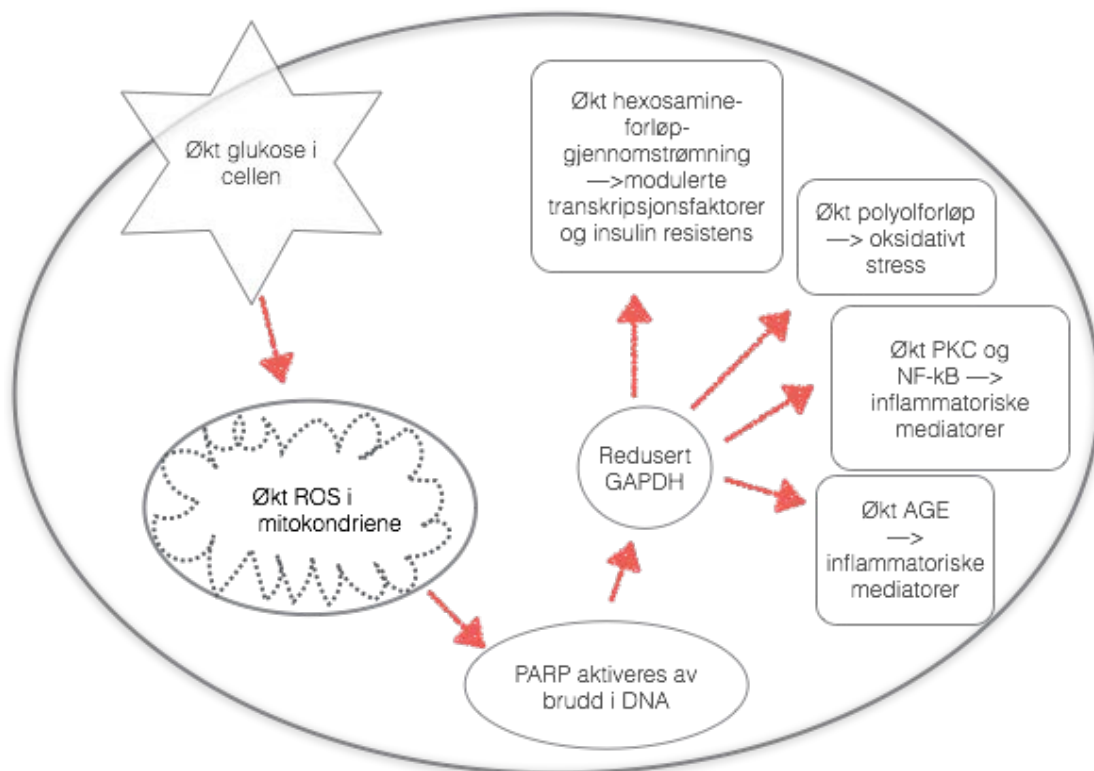
Virkningene av økt DAG og PKC mest relevant for endometriose er økt nikotinamid adenin dinukleotid fosphate (NADPH) -oksidaser med økt ROS, og økt NF- $\kappa$ B med økt proinflammatorisk genekspressjon (Srivastava et al., 2011, Brownlee, 2005). De forhøyede nivåene reaktive oksygenarter fører til oksidativt stress og cytokinresponser. Den inflammatoriske responsen oppregulerer flere redoksfølsomme transkripsjonsfaktorer som NF- $\kappa$ B og aktivator protein 1(AP1). Glukose aktiverer NF- $\kappa$ B og cytokiner som TNF- $\alpha$  som også er kjent for å stimulere genekspressjon av aldoreduktase (Srivastava et al., 2011).

### 5.2.3 Hexosamineforløpet

Videre oppstrøms gir økte nivåer av metabolitten fruktose-6-fosfat økt gjennomstrømningsrate i hexosamineforløpet hvor fruktose-6-fosfat omdannes av enzymet GFAT til UDP-N-acetylglukosamin (UDP-GlcNAc). Dette kan føre til modulerte transkripsjonsfaktorer og insulinresistens.

### 5.2.4 Polyolenforløpet

Aldosereduktase tilhører aldoketoreduktase superfamilien av proteiner og katalyserer det første og hastighetsbegrensende trinn av polyolenforløpet i glukosemetabolismen. Under normale forhold reduserer aldosereduktase giftige aldehyder i cellen til inaktive alkoholer. Men når glukosekonsentrasjonen i cellen blir for høy reduserer aldosereduktase glukose til sorbitol som senere oksideres til fruktose. I prosessen bruker aldosereduktase kofaktor NADPH. Men NADPH er også en viktig kofaktor for gjendannelsen



**Figur 5.2:** Figuren viser hendelsesforløpet ved økt glukose i cellen

av redusert glutation (GSH) (Brownlee, 2005, Srivastava et al., 2011). Når GSH nivået reduseres øker polyolenforløpet sansynligheten for oksidativt stress. Resultater (Srivastava et al., 2011) viser at en hemming av aldosereduktase fører til en betydelig reduksjon av

inflammatoriske signaler induisert av cytokiner, vekstfaktorer, endotoksiner, høy blodglukose, allergener og autoimmune reaksjoner.

En annen årsak til at glukose er toksisk ligger i den kjemiske strukturen hvor ca. 99 % av glukosemolekylene er i ringform og ca. 1 % er i en aldehydform med en fri aldehydgruppe som er svært reaktiv. Det er aldehydformen av glukose som er toksisk, og dersom plasmaglukose er lavere enn 6,0, er konsentrasjonen av denne aldehydformen så lav at den ikke gir skader, men en gjennomsnittlig plasmaglukose over 8,6 i døgnet er skadelig og det vil oppstå mer skade desto høyere plasmaglukoseverdien er.

### **5.3 HbA1c**

Man kan måle nivå på langtidsglukose med en HbA1c test. Hb står for hemoglobin, som er den delen av de røde blodcellene (erytrocyttene) som binder seg til og transporterer oksygen. Det finnes ulike typer hemoglobin. Type A er den mest vanlige typen. Den utgjør ca. 90% av den totale mengden hemoglobin. Tallet 1 og bokstaven c refererer til undertyper av hemoglobin A som bindes til glukose, glykosylert hemoglobin. Glukose binder spesifikt på hemoglobin i erytrocyttene i en irreversibel binding som varer hele levetida til erytrocyttene. Mengden glukose som er bundet til hemoglobin står i forhold til konsentrasjonen av glukose i blodet, hvor HbA1c nivået er proporsjonalt med den gjennomsnittlige konsentrasjonen av blodglukosen over en periode på fire uker til tre måneder, i praksis brukes de siste seks til åtte ukene. Normalområdet for HbA1c ligger mellom 4% og 5.9%. HbA1c er et mål på hvor mange prosent av hemoglobin A som er bundet til glukose, slik at HbA1c er en markør for nivået av glukose i blodet.

### **5.6 Glykemisk indeks og glykemisk belastning**

Glykemisk indeks (GI) og glykemisk belastning (GB) kan være gode hjelpemidler når man skal redusere blodsukkernivået. Glykemisk indeks rangerer matvarer etter hvor mye og hvor raskt de øker blodsukkernivået. Det som bestemmer en matvares GI er hvor raskt karbohydrater kan fordøyes og opptas. Jo raskere det skjer i tynntarmen, desto raskere stiger blodsukkeret og desto høyere er den glykemiske indeks (Jenkins et al, 2002). GB tar ikke bare hensyn til matvares GI, men også matvares innhold av karbohydrat, mengden som spises av matvaren, samt matvares GI (Jenkins et al., 2002). GB er derfor langt mer interessant fordi den sier noe om den totale belastningen på blodsukkeret. Så lenge man velger lavglykemiske matvarer behøver man ikke tenke på GB, fordi den glykemiske belastningen i måltidet alltid blir lav.

Faktorer som kan påvirke glykemisk indeks er matens innhold av fett, protein, fiber syreinnhold, type karbohydrat. Bl.a. gjelder dette forholdet mellom stivelsestypene amylose og amylopektin, størrelse på stivelsespartikler, konsistens, modningsgrad på mat med mye stivelse og virkning av koking og steking. I tillegg kan antall måltider per dag og fysisk aktivitet spille en rolle.

Ved bruk av et lavglykemisk kosthold vil man i tillegg til å regulere blodglukose minimalisere kroppens behov for å skille ut insulin. Insulin har en rekke sekundære roller i kroppen. For eksempel fant forskere ved NTNU en sammenheng mellom insulin og monocytter/makrofager, hvor de responderer på insulin og dermed påvirker genuttrykket (Bratbakk et al., 2013).

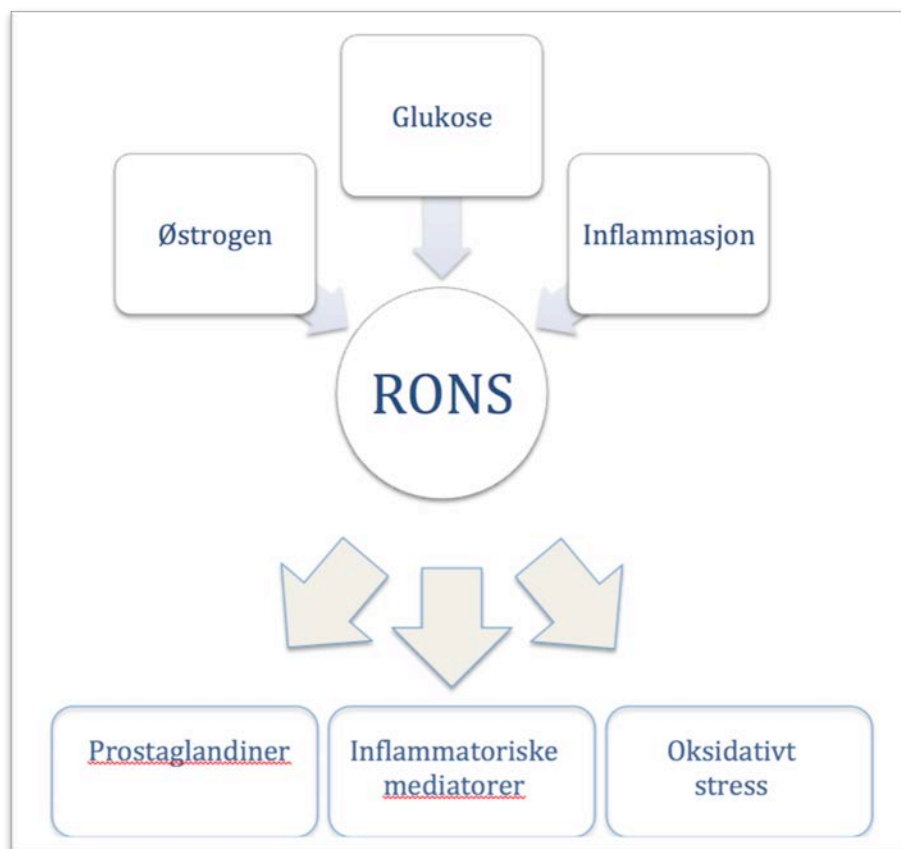
### **5.7 Betydningen av postprandial aktivitet**

Postprandial aktivitet reduserer svingninger i blodglukose og insulin. Flere forskningsprosjekt viser samme resultat (Aadland & Høstmark, 2008, Lunde et al., 2012, Høstmark et al., 2006). I en av studiene ble for eksempel glukose og insulin målt etter inntak av cornflakes. Forsøkspersonene utførte ingen, veldig lett eller lett aktivitet i 30 minutter etter inntak. Resultatene viser at både glukose og insulin nivå reduseres under aktivitet, med størst effekt ved veldig lett aktivitet.



## 6. Frie radikaler, oksidativt stress og antioksidanter

Frie radikaler og andre reaktive oksygen og nitrogen arter (RONS) dannes kontinuerlig i menneskekroppen, ofte som mellomstadier i biologiske prosesser i metabolismen. Frie radikaler kan også komme som følge av inflammasjon og vevsskade, eksponering av giftige stoffer og eksponering for stråling. Også et økt tilskudd av glukose kan føre til at det dannes frie radikaler. Frie radikaler spiller en viktig rolle i endometriose fordi flere enzymer involvert i eicosanoidesyntesen induseres og oppreguleres av disse. Viere stimulerer frie radikaler TLR og NF- $\kappa$ B som fører til dannelse av inflammatoriske mediatorer, se figur 6.1.



**Figur 6.1:** Figuren viser en forenklet skisse av årsak til reaktive oksygenarter og eventuell konsekvens av disse

### 6.1 Frie radikaler og oksidativt stress

Frie radikaler er molekyler med uparede elektroner, og på grunn av dette kan de angripe andre molekyler og ta ett elektron. Dette gjør at det oppstår nye frie radikaler. Disse kan igjen angripe andre molekyler. Det er denne kjedereaksjonen som er oksidativt stress.

Antioksidanter er molekyler som gir fra seg ett elektron uten å selv bli en fri radikal.

Frie radikaler er naturlige og nødvendige for energiomsetningen, immunforsvaret og det endokrine systemet, men for mye frie radikaler vil kunne føre til skade. Antioksidantforsvaret beskytter mot skader fra RONS, men forsvaret er ikke nok, og systemer som reparer skader etter RONS er også nødvendig. En ubalanse mellom antioksidanter og frie radikaler med overskudd av frie radikaler vil føre til oksidativt stress. Mildt oksidativt stress induserer ofte antioksidantforsvarszymer, mens alvorlig stress kan føre til oksidativ skade på lipider, proteiner og DNA i cellene, som kan føre til brudd på DNA tråd og forstyrrelser i kalsiumionmetabolismen. Det oksidative stresset øker nivået av fri  $\text{Ca}^{2+}$  og fritt jern i cellene ved å skade proteinene som normalt holder disse bundet. Det økte nivået  $\text{Ca}^{2+}$  i cellen kan aktivere endonuklease og forårsake DNA fragmentering (Halliwell & Cross, 1994).

## 6.2 Antioksidanter

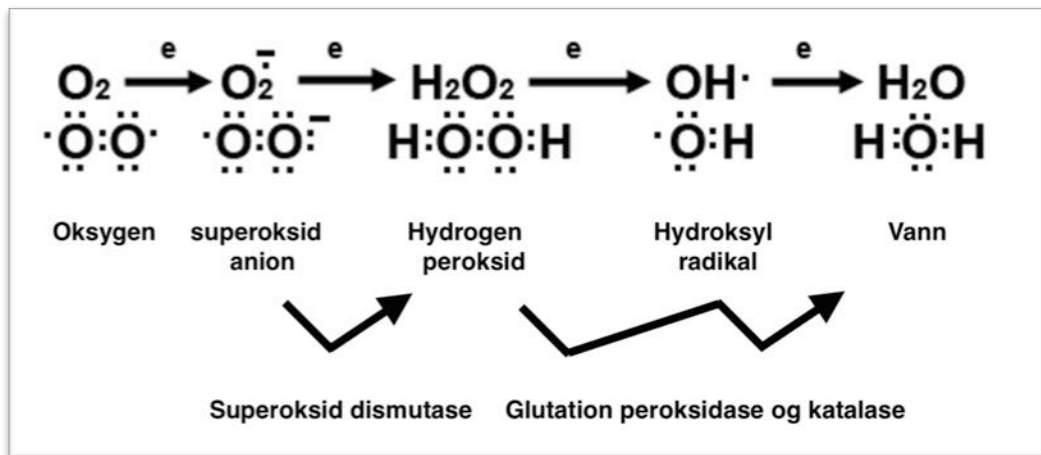
Antioksidanter er en gruppe stoffer som beskytter kroppens vev mot skade fra frie radikaler. Alle organismer som er avhengige av oksygen har beskyttelsesmekanismer mot frie radikaler. I metabolismen kan oksygen produsere toksiske metabolitter som superoksidanionradikaler ( $\text{O}_2\cdot^-$ ), hydrogenperoksid ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), hydroksylradikaler ( $\text{OH}\cdot$ ), og andre peroksid radikaler, samt oksider av nitrogen; nitrittoksid ( $\text{NO}\cdot$ ) og nitrogendioksid ( $\text{NO}_2$ ) (Halliwell & Cross, 1994) og peroksynitritt ( $\text{OONO}^\cdot$ ) (Mathewa, Van Holde, Ahren, 2000).

Kroppens komplekse antioksidantsystem påvirkes av inntak av ikke-enzymatiske antioksidanter som blant annet glutathion,  $\beta$ -caroten og vitamin A, C og E, urinsyre og NADH. Kroppen produserer også flere antioksidantzymer selv, dette inkluderer; superoksid dismutase (SOD), glutathion reduktase (GSH), glutathion peroksidase (GPx) og katalase. Disse stoffene fjerner RONS før de forårsaker skade, eller forhindrer at oksidative skader sprer seg. Et eksempel er lipidperoksidering, som er en kjedereaksjon, hvor hver peroksidering gir en ny fri radikal som kan initiere ytterligere en peroksidering. Ved å stoppe en radikal kan man bryte kjedereaksjonen hvor ellers flere fettsyregrupper og membraner kan skades, og struktur og funksjon endres av de reaktive peroksidene (Mathewa, Van Holde, Ahren, 2000). Både de enzymatiske og ikke-enzymatiske antioksidantsystemene bekjemper frie radikaler og bidrar til å hindre celledskader.

### 6.2.1 Superoksid dismutase (SOD)

Blant de enzymatiske mekanismene er SOD den første i rekken i forsvaret. SOD er en gruppe metalloproteinaser. Det er det tre store familier av superoxide dismutase, avhengig

metallcofaktor: Cu/Zn som binder både kobber og sink, Fe og Mn typer som binder enten jern eller mangan, og Ni-typen som binder nikkell. I menneskelige celler finnes SOD i mitokondriet med mangan i det aktive setet. Det er også SOD med kobber og sink som kofaktor. Disse finnes hovedsakelig i cytosol. SOD katalyserer dismutering, hvor ett peroksid reduseres og ett oksideres, se figur 6.2. Enzymene forhindrer at superoksidanion gir skader og danner hydrogenperoksid og oksygen (Halliwell & Cross, 1994, Mathewa, Van Holde, Ahren, 2000).



**Figur 6.2:** Figuren viser dannelse og eliminering av reaktive oksygenarter (ROS)

### 6.2.2 Katalase

Katalaseenzymer konverterer  $2\text{H}_2\text{O}_2$  til  $2\text{H}_2\text{O}$  og  $\text{O}_2$  og hjelper på denne måten til med å fjerne hydrogenperoksid dannet ved peroksisomale oksidase enzymer (Halliwell & Cross, 1994)

### 6.2.3 Glutation (GSH)

Glutation (tripeptidet  $\gamma$ -glutamylcysteinylglycin) er tallrik i cellen og spiller en spesielt viktig rolle i den cellulære antioksidantbeskyttelsen på grunn av den frie tiol (SH) gruppen. Hvis to tiol grupper oksideres kan de reduseres ikke-enzymatisk av glutatation. Dette hjelper for eksempel å holde cysteintiolgrupper i proteiner i redusert form. Glutation reduserer også peroksidier, men dette er en enzymatisk reaksjon katalysert av GPx.

### 6.2.4 Glutation peroksidase (GPx)

GPx er det viktigste enzymet for fjerning av hydrogenperoksid. GPx finnes i cytosol og mitokondrier og krever selen som seléno- cystein som aktivt sete. GPx kan omsette både hydrogenperoksid og organiske peroksidier ved samtidig å oksidere to molekyler GSH til glutatation-disulfid (GSSG). Etterhvert som elektroner går tapt, blir molekylet oksidert, og to

GSH molekyler blir koblet sammen av en disulfidbro for å danne GSSG eller oksidert glutation (Halliwell & Cross, 1994). Denne koblingen er reversibel. GPx enzymet uskadeliggjør peroksidradikaler og omdanner det frie radikalet hydrogenperoksid til vann (Jurkovič, Osredkar, Mark, 2008). Den biokjemiske funksjon til glutation peroksidase er å redusere lipid hydroperoksider til sine tilsvarende alkoholer, og å redusere fritt hydrogen peroksid til vann. GPx bruker glutation for å redusere hydrogenperoksid og således beskytte celler og plasma mot fri radikal skade. Det finnes flere isozymer av glutation peroksidase. De er kodet av forskjellige gener, som uttrykkes ut i fra vev og substratspesifisitet. Glutation peroksidase er av stor betydning for cellenes forsvar mot peroksider (Nes, Müller, Pedersen, 2004, Jurkovic, Osredkar, Mark, 2008).

I tillegg til å beskytte mot oksidativt stress kan glutation gjennom enzymet glutation S-transferase (GST) hjelpe til med å skille ut giftige stoffer fra kroppen. Disse stoffene inkluderer halogenider, fettsyreperoksider fra lipidoksidering, xenobiotika, elektrofiler produsert gjennom cytokrom p-450 koplede oksidaser og produkter fra stråleskadet DNA. Glutation reagerer med disse stoffene ved å binde til sulfidet i cystein, for deretter å kløve av  $\gamma$ -glutamyl og glycyl. Videre tilføres en acetylgruppe av acetyl-CoA slik at merkaptursyre dannes. Dette er en mer løselig og mindre giftig derivat enn den opprinnelige og kan skilles ut i urinen (Mathewa, Van Holde, Ahren, 2000).

### 6.2.5 Glutation reduktase (GSR)

Glutation reduktase er et flavoproteinenzym som reduserer GSSG til sulfhydryl formen GSH. For hvert mol GSSG er et mol NADPH nødvendig for å redusere GSSG til GSH. Enzymet danner en FAD-bundet homodimer. For hver GSSG og NADPH, blir to GSH molekyler dannet, som igjen kan fungere som antioksidant mot reaktive oksygenforbindelser i cellen. Aktiviteten av glutation reduktase brukes som indikator for oksidativt stress.

### 6.2.6 Andre antioksidanter

NADH er ansett som et antioksidant i biologiske systemer på grunn høy reaktivitet med noen frie radikaler, høye intracellulære konsentrasjoner og at det har høy reduserende effekt.

$\alpha$ -tokoferol i vitamin-E familien er fettløselig antioksidant som spiller en viktig rolle i å forhindre cellemembranskade.  $\beta$ -karoten og andre carotenoider i vitamin-A-familien er fettløselige antioksidanter og har en viktig rolle i forsvaret mot frie radikaler. Vitamin-C, eller

askorbinsyre er en viktig antioksidant. Den er vannløselig og kan oksideres til dehydroaskorbinsyre. I ekstracellulære væsker er askorbatnivået betraktlig høyere enn nivået av glutathion og spiller en viktig rolle i ekstracellulær antioksidantbeskyttelse. Urinsyre er også en viktig antioksidant som binder og inaktiverer peroksynitritt (Mathewa, Van Holde, Ahren, 2000, Halliwell & Cross, 1994, Mier-Cabrera et al., 2009).

Det er også mineraler som er viktige cofaktorer for enzymene i antioksidantsystemet. Dette er selen, jern, kobber, sink og mangan. Disse er viktige for optimal katalytisk aktivitet. Utilstrekkelig inntak av disse mineralsporstoffene kan kompromittere effektiviteten av antioksidantforsvarsmekanismene (Halliwell & Cross, 1994).

Et annet viktig antioksidantsystem er sequestration eller fjerning av transisjonsmetallioner til former som ikke katalyserer frie radikalsystemer. Jern og kobber, og andre transisjonsmetaller kan katalysere hydroksylradikaler fra hydrogenperoksid. Derfor er det viktig at disse holdes bundet til transport- eller legringsproteiner. Dette er spesielt viktig i ekstracellulære områder hvor SOD-, GPx-, GSH- og katalasenivåene er lave (Halliwell & Cross, 1994).

### **6.3 Endometriose og antioksidanter**

Det er noe uklart når og hvorfor oksidativt stress kan forekomme i forbindelse med endometriose. Årsaken er sannsynligvis et resultat av flere forhold, blant annet utskillelse av RO(N)S fra makrofager og andre medlemmer av immunforsvaret (Jacson et al., 2005, Mier-Cabera et al., 2009), produksjon av frie radikaler, quinon og semiquinon i østrogenmetabolismen og eksponering for xenobiotika. Frie radikaler spiller en viktig rolle i endometriose fordi flere enzymer involvert i eicosanoidesyntesen induseres og oppreguleres av disse.

Inflammasjon er en konsekvens av aktivisering av peritoneale makrofager på grunn av tilstedeværelsen av apoptotiske og ufordøyde ektopiske endometrie celler. Ved aktivisering av makrofagene skilles det ut ROS. Fagocyterende celler, som også er en del av immunforsvaret, benytter seg av hydrogenperoksid for å drepe bakterier som er blitt tatt opp og befinner seg i «blærer» inne i cellen. Dette skjer ved hjelp av enzymet SOD, som omdanner superoksid til hydrogenperoksid og oksygen. Men superoksid dannes også av andre celler i immunforsvaret, inkludert lymfocytter, fibroblaster og vaskulre endotelieceller (Halliwell & Cross, 1994). Reaktivt oksygen og oksidativt stress kan spille en rolle i vekst og adhesjon av ektopiske

endometriotiske celler, men også for spredning og angiogenese som følge av oppregulert COX som følge av RONS. Studier av peritonealvæsken har vist økt konsentrasjon av makrofager, RONS og lipidperoksidingsmarkører hos kvinner med endometriose, sammenlignet med kvinner uten endometriose. De forhøyede verdiene er sannsynligvis knyttet til det inflammatoriske miljøet (Jackson et al., 2005).

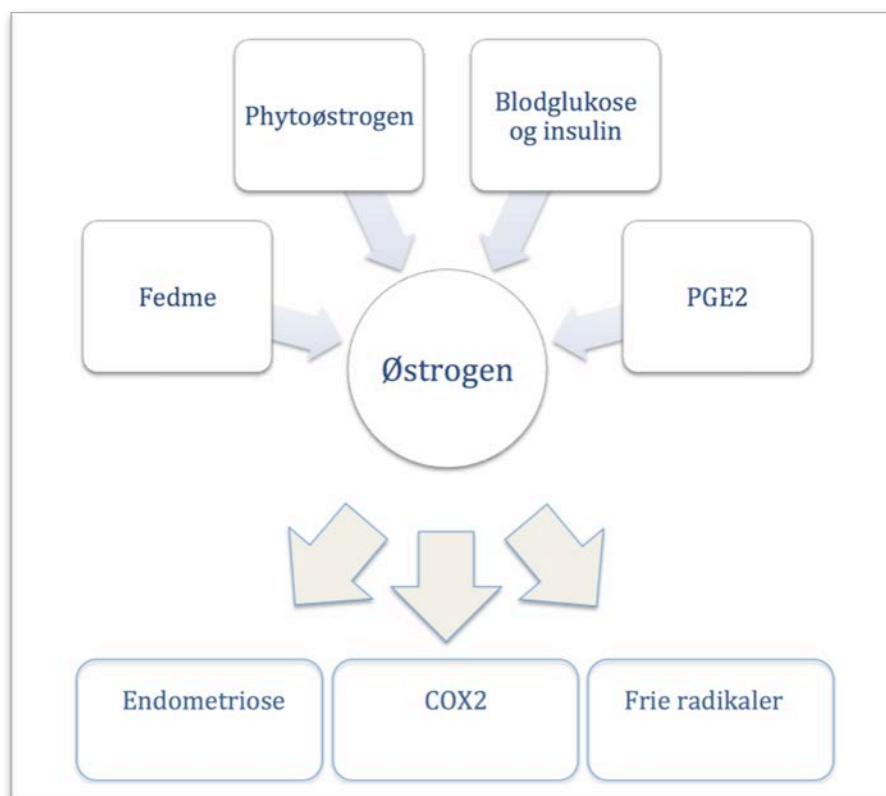
Som et resultat av den oksidative metabolismen av østrogen kan uønskede produkter dannes og forstyrre hormonrespons og videre føre til oksidativt stress fra oksidative metabolitter. Østrogener skilles ut fra kroppen gjennom omdannelse til inaktive østrogenmetabolitter som utskilles i urinen og/eller avføringen. Det første trinnet i metabolismen av østrogener er hydroksylering katalysert av cytokrom P450 enzymer. Katekol østrogener produseres ved hydroksylering ved posisjon 4 (og i mindre grad i 2. Posisjon) og genererer frie radikaler i 1-elektron oksidativ sekvens og produserer østrogenet semiquinon (SQ) radikal og østrogen quinon (Q). SQ radikalen produserer ROS gjennom redokssykluser (Samuni et al. 2003) og Q er meget elektrofil og reagerer kovalent med DNA (Tsuchiya, Nakajima, Yokoi, 2005). Q fra 2-hydroksyestradiol danner stabile DNA addukter, mens Q fra 4- hydroksyestradiol reagerer med N-3 og N-7 posisjonene i guanin og fører til depurinering i DNA. COMT enzymer og GST kan avgifte katekoløstrogener og østrogen quinoner (Raftogianis, Creveling, Weinshilbom, Weisz, 2000). For mer informasjon om østrogens rolle, se kapittel 7 Østrogenstrogen.

Dannelsen av prostaglandiner påvirkes av oksidativt stress i to mekanismer. Først i frigjøringen av fettsyrer fra cellemembranen katalysert av fosfolipase-A og -C. Deretter konverteres fettsyrene til eicosanoider av cyklooksigenase. Begge disse enzymene induseres av frie radikaler. Det finnes flere isosymer av fosfolipase-A. Disse aktiveres av  $Ca^{++}$  eller enzymatisk hvor uttrykket økes av oksidativt stress, som vanligvis følger en inflammatorisk respons. COX-enzymene må oksideres for å bli aktivert, hvor hydroperoksider og peroksynitritt kan fungere som aktivatorer. Glutation peroksidase inhiberer COX aktivering ved å redusere dannelsen av disse. Samtidig som COX molekylet aktiveres, starter den langsomme inaktiveringsprosessen av molekylet. Dette betyr at hvert COX molekyl kan kun danne et begrenset antall eicosanoidmolekyler, men det oksidative stresset som aktiverer COX øker også syntesen av nye COX molekyler (Christoffersen & Haug, 2011).

I et forskningsprosjekt (Mier-Cabera et al., 2009) ble det observert at kvinner med endometriose hadde lavere inntak av antioksidanter sammenlignet med kvinner uten sykdommen. For vitamin C, kobber og sink var inntaket over anbefalt daglig inntak (ADI) i begge gruppene. Likevel viste kvinner med endometriose et 30 % lavere inntak av disse antioksidantene i forhold til kvinner uten sykdommen. Ingen av gruppene oppfylte ADI kravet til vitamin-E, og for kvinner med endometriose var inntaket 40 % lavere enn for kvinner uten endometriose. Etter anvendelse av en høykonsentrasjon antioksidantdiett hos kvinner med endometriose økte perifer konsentrasjon av vitamin-A, -C og -E. Perifere enzymatiske SOD og GPx aktivitet økte, og den perifere konsentrasjon av malondialdehyd og lipid hydroperoksider ble redusert etter 3 måneders intervensjon i forhold til kontrollgruppen. Dette kan tyde på at et for lavt inntak av antioksidanter kan føre til økt risiko for å utvikle endometriose.

## 7. Østrogen

Utviklingen av endometriose er avhengig av østrogen og oppstår derfor tidligst i puberteten når østrogennivået i kroppen stiger og sjelden etter overgangsalderen når nivået synker. Østrogen stimulerer endometriose, og risiko for sykdommen øker derfor desto lengre tid det går før kvinnen gjennomfører et svangerskap og med lengde på ubrutte menstruasjonssykluser. Der er også en sammenheng mellom inflammasjon og østrogenproduksjon i endometriose. Endometriotiske implantater viser høy estradiolsyntese og lav inaktivering sammenlignet med normalt endometrium. Det er også steroidogene gener i endometrielt vev, hvor en viktig stimulator er PGE<sub>2</sub>. PGE<sub>2</sub> blir oppregulert av økte nivåer COX-2 som i sin tur oppreguleres av estradiol, PGE<sub>2</sub> og ROS. Dette gir en en kontinuerlig dannelse av PGE<sub>2</sub> og estradiol i det endometrielle vevet (Bulun, 2009). Se figur 7.1.



**Figur 7.1:** Figuren viser en forenklet skisse av bidragsyttere til økt østrogen og konsekvens

Østrogenhormonene er celledsignaleringsproteiner som produseres av endokrine kjertler (hypofyse, epifysen, skjoldbruskkjertelen, binyrene, bukspyttkjertel, eggstokker) og i mindre grad i andre steder i kroppen, inkludert hud, bein og fettvev. Biosyntesen av østrogen som



finnes andre steder enn eggstokkene (ekstragonadalt) har flere grunnleggende funksjoner som skiller seg fra de som er syntetisert i eggstokkene. Det første viktige punktet er at disse østrogenene virker på lokalt vev parakrint eller intrakrint slik at den totale mengden østrogen syntetisert ekstragonadalt er liten. Men de lokale vevskonsentrasjonene er sannsynligvis høye og utøver biologiske reaksjoner lokalt. Som en konsekvens spiller den ekstragonadale østrogenbiosyntesen en viktig rolle i endometriose. Østrogener som ikke er produsert av endokrine kjertler dannes fra kolesterol til testosteron, som deretter omdannes til de tre formene av østrogen: estron (E1), estradiol (E2), og estriol (E3). Ideelt sett finnes disse i blodet med forholdet 10-20%, 10-20 % og 60-80% henholdsvis (Ranjee, Choudhary, Binawara 2010). Østrogen produksjonen i de ekstragonadale områdene er avhengig av en ekstern kilde C19 androgene forløpere fordi det ekstragonadale vevet er ute av stand til å konvertere kolesterol til C19 steroider. Derfor er sirkulerende nivåer av testosteron og androstendion nødvendig i forhold til å gi tilstrekkelig substrat for østrogensyntesen i disse områdene (Bulun, 2009, Attar & Bulun, 2006).

Østrogener finnes både i fri form og som glucuronider og sulfater. Rekkefølgen av reaksjonene i syntesen er avgjørende for funksjonen østroget får, og varierer ut i fra organismen eller vevet syntesen finner sted, og ut i fra hvilke andre signalmolekyler som er tilstede i cellen (Simpson & Davis, 2001). Østrogen blir utskilt i blodet og kommer inn celler gjennom porer i cellemembranen. Inne i cellen binder østrogen seg til proteiner som kalles østrogenreseptorer. Reseptoren aktiveres og binder seg til DNA og stimuler bestemte gener.

### **7.1 Kilder til østrogen og syntese**

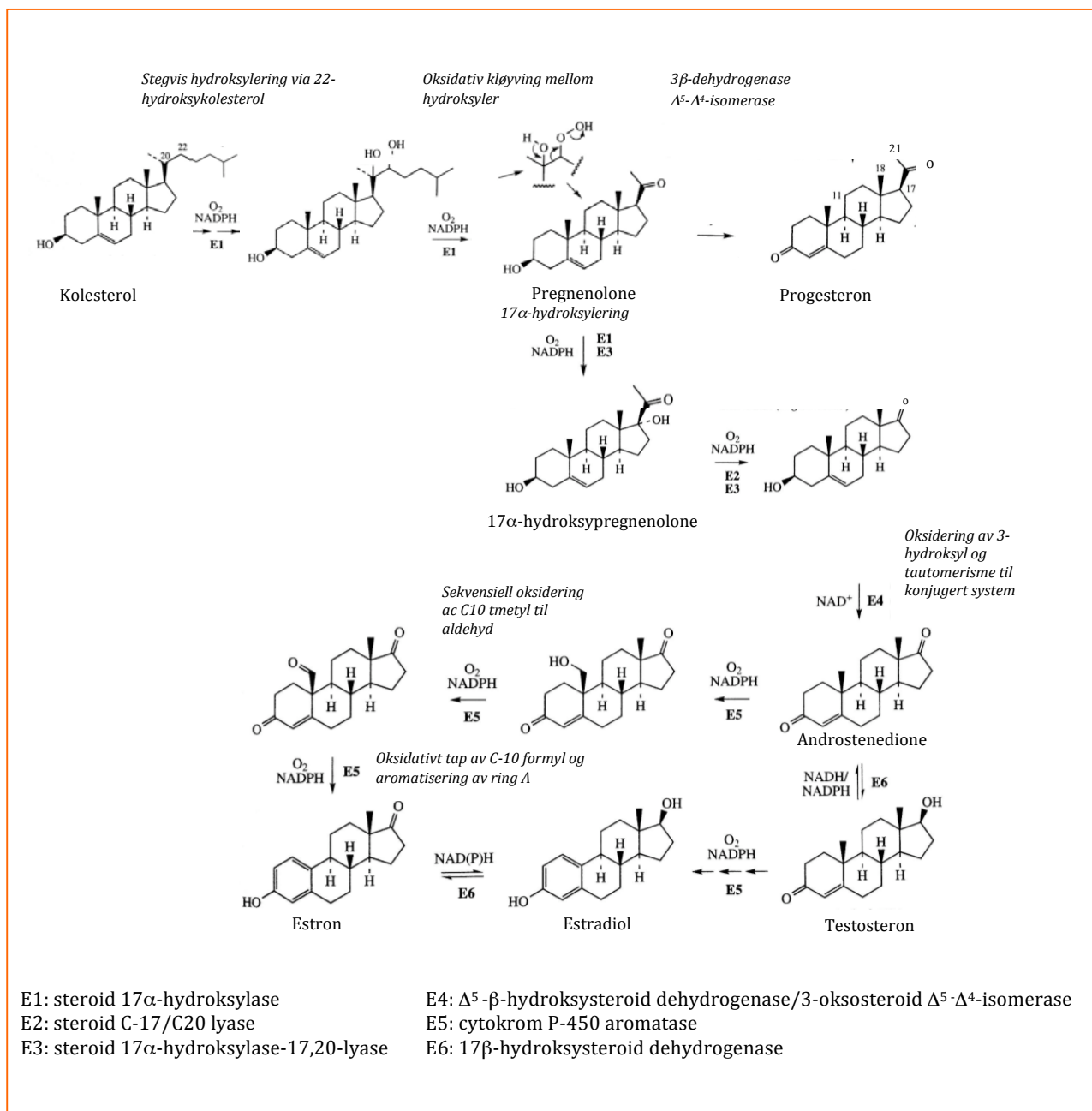
Det er tre kilder av estradiol, det biologisk aktive østrogen i endometrielt vev: Den første er follikkelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH) som induserer ekspresjonen av ovarie steroidogene gener, inkludert aromatase, for biosyntesen av E<sub>2</sub>. E<sub>2</sub> som skilles ut fra ovariene kommer til det endometrielle vevet direkte når follikkelen åpnes ved eggløsning eller gjennom sirkulasjon. Ovarie sekresjon av E<sub>2</sub> kan reduseres gjennom undertrykkelse av FSH og LH ved GnRH analoger, p-piller, eller progestin. Den andre kilden av østrogen er E<sub>2</sub> som oppstår fra aromatase aktivitet i fett eller hud. Aromatase katalyserer dannelsen av estron fra sirkulerende androstendion, som igjen omdannes til E<sub>2</sub>. Dette estronet og E<sub>2</sub> når det endometrielle vevet gjennom sirkulasjon. Den tredje kilden E<sub>2</sub> er lokal produksjon i endometrielt vev, hvor kolesterol konverteres til E<sub>2</sub> siden det endometrielle vevet uttrykker et komplett sett steroidogene gener inkludert aromatase (Bulun, 2009).

Kolesterol er kilden til alle steroidhormonene. Felles for steroidhormonene er at de ikke lagres etter syntese slik at det sirkulerende nivået av hormon kontrolleres av synteseraten. Syntesen styres av signaler fra hjernen gjennom intermediære hormoner. Aktivisering av steroidhormonsyntesen involverer stimulering av både hydrolyse av kolestrolester og opptak av kolesterol til mitokondria i cellen til målorganet. I mitokondriet hydroksyleres kolesterol av et P450 enzym og danner pregnenolon. Pregnenolon er forløperen til alle steroidhormonene. For å danne østrogenene esteron og estradiol hydroksyleres pregnenolon først til progesteron eller 17-hydroksypregnenolon. Begge disse konverteres til 17-hydroksyprogesteron, henholdsvis gjennom  $\text{NAD}^+$  og  $17\alpha$ -hydroksylering. 17-hydroksyprogesteron er grunnlaget for dannelsen av androstenedion som gjennom cytokrom P450-19-aromatase (cyp19/ aromatase) danner esteron og deretter reversibelt til estradiol, eller konverteres til testosteron som danner estradiol, gjennom cyp19. Estriol dannes fra estradiol gjennom  $16\alpha$ -hydroksylase og 17-ketoreduksjon (Krilovas et al., 2007). Estradiol er den mest aktive av de tre østrogenene og estriol har 2% av aktiviteten, og estron ca 33% av aktiviteten til estradiol.

StAR utfører det første trinnet i østrogen dannelsen, innføring av sytosolisk kolesterol til mitokondriet. Deretter er det fem proteiner som katalyserer seks enzymatiske trinn (sidegruppe kløyvende enzym,  $3\beta$ -hydroksysteroid dehydrogenase 2, 17-hydroksylase-17-20-lyase, aromatase og  $17\beta$ -hydroksysteroid dehydrogenase for å konvertere kolesterol til aktiv østradiol. Enzymet cytokrom P450 aromatase katalyserer det siste steget i dannelsen av  $\text{C}_{19}$  steroider til østrogener. Aromatase er det hastighetsbestemmende enzymet som katalyserer dannelse av estrone og  $17\beta$ -estradiol fra respektivt androstendion og testosteron se figur 7.2 (Edmunds. Et al. 2005).  $\text{PGE}_2$  er stimulator av både StAR og aromatase.  $\text{PGE}_2$ -produksjon blir oppregulert av økte nivåer COX-2. COX-2 i sin tur er stimulert av  $\text{E}_2$ , IL- $1\beta$  og  $\text{PGE}_2$  i endometriet og endometriotiske celler, og av reaktive oksygenarter fra ulike kilder, for eksempel skilt ut fra makrofager. Det er en positiv feedback loop som favoriserer kontinuerlig dannelse av  $\text{E}_2$  og  $\text{PGE}_2$  i det endometrielle vevet (Attar & Bulun, 2006, Simpson & Davis, 2001).

Da det menneskelige *CYP19* genot ble klonet ble det vist at det kodende område spenner over 9 eksoner og begynner med ekson II. Oppstrøms av ekson II er en rekke alternative førsteeksoner som spleises inn i 5'-ikke translatert regionen av transkriptet i en vev-spesifikk

måte. For eksempel inneholder 5'-ende i transkript fra placenta en distal ekson I.1 som er drevet av en kraftig distal promotor oppstrøms av eksonet, mens 5'-enden i transkripsjoner fra eggstokkene inneholder en genomisk sekvens som er umiddelbart oppstrøms for translasjons startstedet. Dette er fordi ekspresjon av genet i gonadene utnytter en proksimal promotor, promotor II. Transkripsjoner fra fettvev og endometrielt vev inneholder promotor II-spesifikke eksonsekvenser. Spleising av de utranslaterte eksonene skjer ved et felles 3'-spleisested oppstrøms for translasjonsstart. Dette betyr at selv om transkripsjoner fra forskjellige vev har forskjellige 5'-termini, er den kodende region og protein uttrykket i disse vevene alltid det samme. Men fordi promotor regionene oppstrøms for hver av de utranslaterte førsteeksonene har forskjellige responselementer er regulering av aromatase uttrykk i hvert vev forskjellig. Gonade promotor II binder transkripsjonsfaktorer CREB og SF1, så aromataseekspresjon i gonadene reguleres av cAMP og gonadotropiner. I fettvev og endometriotiske implantater stimuleres promotor II-mediert ekspresjon av PGE<sub>2</sub>. Promotor I.4 reguleres av klasse I cytokiner som IL-6, IL-11, og oncostatin M, så vel som av TNF $\alpha$ . Dette er grunnen til at reguleringen av østrogen biosyntesen i ulike vev er unik, og fører til en kompleks fysiologisk situasjon som gjør at tolkning av sirkulerende østrogen nivåer svært vanskelig (Simpson & Davis, 2001, Attar & Bulun. 2006).



**Figur 7.2:** Figuren viser forløpet fra dannelsen av hormonene estron, estradiol og progesteron fra kolesterol

I tillegg til at kroppen produserer østrogen selv, kan også stoffer tilført gjennom diett eller miljø påvirke østrogennivået i kroppen. Phytoøstrogen er ikke-steroide derivater som finnes i noen typer plante mat, og disse kan ha noen av de samme egenskapene østrogen.

Phytoøstrogen er en betegnelse på både isoflavoner og lignanene enterodiol og enterolacton. Isoflavon har lignende struktur og lik polaritet som estradiol og binder til østrogenreseptor, men aktiviteten er mye lavere enn hos estradiol. I noen vev kan de stimulere en østrogenrespons, mens i andre vev kan de motvirke effekten av østrogen. Derfor vil tilføring av disse gjennom dietten påvirke den totale østrogenaktiviteten ved at phytoøstrogene eventuelt kommer i tillegg til steroideøstrogenene. Xenoøstrogen er østrogen som finnes i

miljøgifter, de er en strukturelt mangfoldig gruppe forbindelser, lipofile og motstandsdyktige mot biologisk nedbrytning. Gruppen av organiske klorforbindelser, inkludert dioksin og polyklorerte bifenyler (PCB) har østrogenaktivitet og kan være hormonforstyrrende, og er forbundet med endometriose (Bacciottini et al., 2007, Jackson et al., 2005).

## 7.2 Østrogen reseptorer og virkning

Det er to reseptorer som binder østrogen: østrogenreseptor- $\alpha$  ( $ER\alpha$ ) og østrogenreseptor- $\beta$  ( $ER\beta$ ). Østrogenreseptorene er transkripsjonsfaktorer som enten aktiverer eller inhiberer genuttrykk. Celler kan reagere forskjellig på østrogen og ofte på motsatte måter. Dette fordi det finnes to funksjonelt ulike reseptorer, og disse reagerer forskjellig ut i fra hvilke cofaktorer og signalproteiner som er til stede. Reseptorene har forskjellig vevsdistribusjon og ulik ligand aktivering. På denne måten spiller de forskjellige roller i genaktivering.  $ER\alpha$  og  $ER\beta$  kan binde til de samme østrogenligander, men de responderer ulikt og ofte på motsatt måte, for eksempel hvor binding til  $ER\alpha$  fører til transkripsjonsaktivering og binding til  $ER\beta$  fører til inhibering av transkripsjon. I celler hvor begge reseptorene er tilstede kan  $ER\beta$  virke som en dominant inhibitor av  $ER\alpha$ , slik at kun  $ER\beta$ -respons vil komme til syne. Reseptorene kan deles inn i distinkte funksjonelle domener som er ansvarlig for ulike funksjoner. N-terminal transaktiveringsdomene 1 (AF-1), DNA bindings domene, hormonbindings domene/ligandbindingsdomenet og transaktiveringsdomene 2 (AF-2) lokalisert ved C-termini i ligandbindingsdomenet. Mange av proteincofaktorene foretrekker enten AF-1 eller AF-2. Det er gjennom disse domenene mye av reseptorrespons variasjonen dannes (Bulun, 2009).

Hos kvinner med endometriose er det registrert  $ER\beta$ -nivåer 142 ganger høyere og  $ER\alpha$  9 ganger høyere i endometriotiske lesjoner enn i endometriet.

Det høye østrogenreseptornivået i endometriotiske celler fører til økt  $ER\beta$ -binding til progesteronreseptor promotoren og fører til nedregulering av progesteronreseptorer. Kvinner med endometriose har lave verdier av progesteron som følge av dette (Bulun, 2009).

Før reseptorene bindes til østrogenligander ligger de i cellekjernen i et heatshock proteinkompleks som inhiberer aktiviteten. For at binding skal kunne skje bytter ligandbindingsdomenet form slik at heatshock proteiene fjernes og gjør det mulig for binding av cofaktorer som hjelper til å aktivere (co-aktivatorer) eller inhibere (co-repressorer) interaksjonen mellom reseptoren og målgenet. Østrogenreseptorene påvirker genuttrykket enten ved å binde direkte til DNA målgener, gjennom spesifikke østrogenresponselementer

(ERE), eller ved binding til andre DNA-bundne transkripsjonsfaktorer (som AP1, SP1 eller NF- $\kappa$ B). Østrogenreseptorene kan også aktiveres uten ligandbinding, da gjennom forskjellige intracellulære signalveier. Disse signalveiene virker ved at reseptorene fosforyleres av proteinkinaser, eller direkte gjennom regulering av cofaktorer bundet til reseptorene. Signaltransduksjon involverer ikke-transkripsjonelle mekanismer hvor cytoplasma eller cellemembran bundne regulatoriske proteiner gjennomgår steroide induerte forandringer. Østrogenreseptorene reagerer gjennom flere forskjellige veier. På denne måten kan de føre til et bredt spekter av responser, både i fysiologisk og patologisk (Bulun, 2009).

### 7.3 Nedbrytning og utskillelse av østrogen

Etter at østrogen har utført sin rolle i kroppen skal det brytes ned og skilles ut gjennom galle og urin. Metabolismen av østrogener skjer flere steder kroppen, men viktigst er leveren og det gastrointestinale vev. Mer enn 50% av metabolismen og konjugeringen av østrogener skjer i leveren. Leveren omdanner overflødige østrogener til forbindelser som kan skilles ut av kroppen (Suchiya, Nakajima, Yokoi, 2005). Generelt gjennomgår hormonet rask hepatisk biotransformasjon, med plasma halveringstid målt i minutter. Østrogen metabolismen finner også sted i mage-tarmsystemet, hvor østrogen konjugater fra leveren skilles ut i gallen og kommer inn i tarmen og blir hydrolysert av tarmbakterier. Etter hydrolyseringsreaksjonen i tarmen skilles østrogenene enten ut i avføringen eller blir reabsorbent.

Metabolisme av østrogen er en prosess bestående av hydroksylering og konjugering. Konjugering av østrogener til sulfat- og glukuronidøstrogener; av katekoløstrogener til metyl, sulfat og glukuronidkonjugater og av katekoløstrogenquinoner til glutathionkonjugater. Konjugeringen representerer potensiell avgiftning som kan beskytte cellen fra ER-respons, mediert celledeling og mutagenese (Raftogianis et al., 2000). Disse prosessene bruker enzymer i nedbrytingen, og alle prosessene har innflytelse på østrogenets effekt i utviklingen av sykdom. Østrogener er viktige i en rekke cellulære aktiviteter som påvirker vekst og differensiering i ulike målceller. Dette er normalt og gunstig, men for mye østrogenstimulering kan ha en negativ effekt. Derfor er metabolismen og utskillingen av østrogen avgjørende (Suchiya, Nakajima, Yokoi, 2005).

Det første trinnet i metabolismen av østrogener er hydroksylering katalysert av cytokrom P450 enzymer. Østrogen metaboliseres av en serie av oksiderende enzymer i cytokrom P450 familien, og isozymer fra denne styrer hvordan østrogenene hydroksyleres. De fleste p450

isoformene er rikelig uttrykt i leveren og det meste av metabolismen av østrogen skjer her (Suchiya, Nakajima, Yokoi, 2005). Det er mange posisjoner i E2 og E1 hvor hydroksylering kan finne sted (nesten i alle enkelthydrogen og hydroksyleringen kan utføres i både  $\alpha$  og  $\beta$  konfigurasjon (Lee et al., 2003) hvor de tre viktigste hovedveiene for nedbryting av østrogen er via 2-hydroksylering, 4-hydroksylering til katekoløstrogen og  $16\alpha$ -hydroksylering. De tilhørende metabolittene er 2-hydroksyproduktene: 2-hydroksyestron (2-OH-E1), 2-hydroksyestradiol (2-OH-E2), 4-hydroksymetabolittene, 4-hydroksyestron og 4-hydroksyestradiol (Ranjee, Choudhary, Binawara, 2010) og  $16\alpha$ -hydroksy produktet(ene);  $16\alpha$ -hydroksyestron ( $16\alpha$ -OH-E1) (og eston).  $16\alpha$ - og 4-hydroksymetabolitter har østrogen aktivitet mens 2-hydroksymetabolittene har ikke det.

De metabolittene som er aktive kan reabsorberes fra tarmen eller urinen og gi en ny østrogenrespons. En større andel østrogenmetabolisme via  $\alpha16$ - og 4-, i motsetning til 2-hydroksylering gir derfor forhøyet risiko for endometriose og brystkreft. Flere reaksjoner for østrogen er den samme for brystkreft og endometriose for kvinner i reproduktiv alder fordi begge sykdommene er østrogenavhengige og styres av samme signalproteiner og cofaktorer for uttrykt aromatase (Edmunds et al., 2005). I tillegg til at noen østrogenmetabolitter kan reabsorberes og gi ny respons, er også noen metabolitter involvert i utvikling av RONS og omdannes til muterende stoffer.

Den endogene dannelsen av østrogenkonjugater er hovedveien for nedbrytningen av østrogen. Østrogenkonjugatene har ikke østrogenreseptorrespons. Østrogen og katekoløstrogen brytes ned via de samme enzymmedierte konjugeringer til glukuronid, glutation, metyl og/eller sulfat grupper (Raftogianis et al., 2000). Det er mest sulfatkonjugering, etterfulgt av glukuronidene.

Østrogen konjugering er når sulfatering katalyseres av cytosolic sulfotransferase (SULT) enzymer, hvor  $SO_3^-$  fra 3'-fosfoadenosin-5'fosfosulfat flyttes til posisjon 3 i fenolringen. Østrogensulfater skilles ut fra kroppen langsommere enn de andre konjugatene. De har derfor høyere sjans for å bli gjenopptatt i kroppen og bli konvertert til E2 og dermed bidra til økt østrogenrespons (Ranjee, Choudhary, Binawara, 2010, Krilovas et al., 2007).

Østrogensulfater er det østrogenet det er mest av i sirkulasjon. Det er med i reguleringen av østrogen ved at det kan være en forløper for steroidehormonene, spesielt i steroidehormonresponsivt vev. Det inaktive østronsulfatet transporteres inn i cellen av organisk transportanioner og blir hydrolysert til estron av steroid sulfatase (arylsulfatase-C) og hydroksylert til aktiv 17 $\beta$ -estradiol via katalyse av 17 $\beta$ -hydroksysteroid dehydrogenaser (Raftogianis et al., 2000).

Glukuronidering finner sted i tarmen og katalyseres av UDP-glukuronosyltransferase enzymer, hvor UDP-glukuronsyre bindes til steroidehormonet. Glukuronidering skjer i 3 eller 17 $\beta$  hydroksylgruppen til østrogenet, og gjør det mindre lipofilt og lettere å skille ut i galle og urin (Raftogianis et al., 2000). Visse typer tarmbakterier har enzymet  $\beta$ -glucuronidase som kan bryte bindingen mellom østrogen og glukuronsyre og føre til at østrogen kan reabsorberes i kroppen.

Katekol østrogen (CE) konjugeing er 2- og 4- hydroksylert estron og estradiol, og disse kan videre oksideres til katekolquinon (Q) og semiquinon. 2-hydroksy Q kan danne stabile DNA-addukter, mens 4-hydroksy Q kan danne depurinerende addukter som kan føre til mutasjoner. CE kan også gå inn i redokssirkulering og danne raktive oksygenarter. Gjennom konjureringsreaksjoner kan disse katekoløstrogenene omdannes til ikke-reaktive metyl-, glukuronid- og sulfatkonjugater, og quinonene kan konjugeres til gultation (Suchiya, Nakajima, Yokoi, 2005).

CE-metylering er den kvantitativt mest aktive konjugeringen. Den katalyseres av katekol-*O*-metyltransferase (COMT) som overfører metylgrupper fra *S*-adenosylmetionin til hydroksylgrupper. CE *O*-metyleres til 2- og 4-metyleter og skilles ut fra kroppen (Raftogianis et al., 2000, Samuni et al., 2003, Suchiya, Nakajima, Yokoi, 2005).

Glukuronidering og sulfatering av CE finner sted, men i liten grad. Konjugeringen katalyseres av UDP-glukuronosyltransferase og SULT.

Det er også en sammenheng mellom insulin og østrogennivå, hvor man antat insulin er med å oppregule syntesen og hindre nedbryting og utskillelse. Det er funnet at kvinner med høye



insulinverdier har høyere østrogennivå sammenlignet med kvinner med lavere nivå av insulin (Iversen et al., 2011)

## 7.4 Phytoøstrogen

Endometriose er avhengig av østrogen for å stimulere adhesjon, invasjon, og implantasjon av fragmenter, og ved mangel på dette hormonet tenderer sykdommen til regress. Kvinner som lever i Asia og fører et typisk asiatisk kosthold har en høyere forekomst av endometriose (Edmunds et al., 2005, Miyazawa, 1976, Arumugam & Templeton, 1992) og lavere forekomst av brystkreft. Bakgrunnen for dette kan være phytoøstrogenene som finnes rikelig i hovedsakelig soyaprodukter, men også noe i frukt og grønt. Phytoøstrogen kan gi en østrogen- antiøstrogenrespons, men de har også antioksidantegenskaper (Harris et al., 2004).

Phytoøstrogen er bioaktive molekyler som finnes i planter. Navnet kommer av at de er i stand til å binde til østrogenreseptorer og indusere en østrogen eller antiøstrogen respons i målvev (Rice & Whitehead, 2006). Phytoøstrogenene finnes i frukt (plomme, pære, eple, drue, bær, ...), grønnsaker (bønner, rosenkål, kål, spinat, soyabønner, korn, humle, hvitløk, løk, ...), vin og te, og spesielt konsentrert i fruktskallet, i bark og blomster. Phytoøstrogenene er et bredt utvalg strukturelt forskjellige forbindelser som er svært like  $17\beta$ -estradiol. Den felles strukturen består av et par hydroksylgrupper og en fenolring som er ansvarlig for binding til ER. Posisjonen til hydroksylgruppen bestemmer phytoøstrogenets evne til å binde til ER og aktivere transkripsjon. Phytoøstrogenene deles inn i fire hovedgrupper; Flavonoidene (isoflavoner og flavoner), lignaner, coumenstan og stilben (Mense, Hei, Ganju & Bhat, 2008, Bacciottini et al., 2007, Kupier et al., 1998).

### 7.4.1 Flavonoider

Flavonoider er den største gruppen av plantefenoler, de inkluderer mer enn 4000 forskjellige forbindelser, og er de mest studerte fytokjemikaliene. Den grunnleggende flavonoide strukturen tillater et mangfold av variasjoner i kjemisk struktur, som gir opphav til flavonoler (quercetin, kaempferol, myricetin), flavoner (apigenin, luteolin), flavanoner (catechin, epicatechin), flavan, antocyanidiner og isoflavonoider (glycitein, genistein, daidzein). En viktig effekt av flavonoider er fjerning/uskadeliggjøring av oksygenavlede frie radikaler, men de kan også påvirke østrogennivået i kroppen. Den viktigste kilden til isoflavonoider i kosten er fra soyabaserte matvarer, men også i andre bønner og grønnsaker. Isoflavonoidene genistein og daidzein er de to mest studerte phytoøstrogenene. De finnes som glykosider og hydrolyseres i tarmen til aglyconer. Aglyconer transporteres lett over tarmens epitelceller.

Genistein har en tredjedel av styrkegraden til østradiol når den binder med ER $\alpha$ , og 1/1000 av styrkegraden når den binder med ER $\beta$ . Genistein kan gi estradiollignende effekter i flere ulike vev som brystkreft, eggstokkreft, endometrie, prostata, benvev og cellelinjer. Videre kan genistein inducere responser utenom ER, som hemming av tyrosinkinase og DNA topoisomerase (Bacciottini et al., 2007).

Det har vært utført lite forskning på endometriose og innvirkning av phytoøstrogener, men det har vært utført flere ulike intervensjonsstudier som har undersøkt effekten av phytoøstrogener på østrogenbiosyntese og østrogenbiosyntetiske enzymer, spesielt for isoflavonene.

I en studie utført i 2005 (Edmunds et al., 2005) ble det funnet at genistein kan øke aromataseaktivitet i endometrielle stromaceller via økt enzym ekspresjon. Genistein økte aromatase aktivitet i endometrie stromaceller hos kvinner uten endometriose med 150% sammenlignet med kontroll. Genistein binder fortrinnsvis til ER- $\beta$ , og har vist østrogen respons i en rekke ulike vev. Imidlertid er det ER- $\alpha$ , og ikke ER- $\beta$  som er den dominerende ER typen uttrykt i endometriumet. Videre er det usannsynlig at genistein forårsaker stimulering av aromatase i endometriet ved østrogenreseptor stimulering fordi stimulering av aromatase med genistein ikke ble svekket ved tilsatt ICI 182.780 som er en ikke-selektiv østrogen reseptorantagonist. Alternativt foreslår Edmunds et al. at genistein kan stimulere aromatase aktivitet i endometriet gjennom hemming av fosfodiesterase aktivitet og resultere i økte nivåer av cAMP. Genistein hemmer cAMP-fosfodiesterase aktivitet i en rekke celletyper, i tillegg er aromatase uttrykt i endometriumet regulert gjennom cAMP- industert promoter II og cAMP behandling har tidligere vist å resultere i en 26-60 gangers økning i endometriell aromatase aktivitet.

I andre studier her det blitt funnet redusert plasmakonsentrasjon av FSH, LH, E2, og progesteron, samt redusert serumkonsentrasjon av E2 og E1 etter økt phytoøstrogenerforbruk (Kumar et al., 2002). Det ble også funnet økning i gjennomsnitts menstruasjonssyklus på 3,52 dager, og follikulær fase av syklusen økte med 1,46 dager hos kvinner gitt 40 mg isoflavoner (genistein) hver dag i 3 måneder (Kumar et al., 2002). Økt menstruasjonssykluslengde gir en nedgang i det totale antall sykluser og på den måten reduseres eksponering av østrogener. En annen studie (Xu, Duncan, Merz, 1998) fant redusert urinutskillelse av E<sub>2</sub>, E<sub>1</sub>, E<sub>3</sub>, og totale østrogener etter 100 dager med isoflavonesuppleret diett (Gjennomsnittlig 65 eller 129 mg/dag med daidzen (37%), genisten (55%) og glycitein (8%)). De viste også at et økt

isoflavoninntak økte 2-hydroxyestrone, reduserte 16 $\alpha$ -Hydroxyestrone, 4-hydroxyestrone og 4-hydroxyestadiol og reduserte forholdet mellom genotoksiske østrogen og totale østrogen. En tredje studie identifiserte en 27% økning i 2-Hydroxyestrone metabolitter (ingen endring i 16 $\alpha$ -Hydroxyestrone metabolitter) hos kvinner gitt en isoflavon-rik (gjennomsnittlig 158 mg/dag genisten og daidzen) diett sammenlignet med kvinner på en isoflavone-fri diett. Dette støtter teorien om at isoflavone øker metabolismen av endogen østrogen til 2-hydroksylerte østrogen (Lee-Jane & Lu et al., 2000). En fjerde studie med isoflavonene genistein og daidzen (gjennomsnittlig 154 mg/dag gjennom en menstruasjonssyklus) viste en reduksjon av sirkulerende 17 $\beta$ -estradiol med 25% og progesterone med 45%, men ingen endring i LH og FSH (Lu et al., 2000).

Isoflavonoidene fører til reduksjon av sirkulerende østrogen ved at phytoøstrogenet hjelper kroppen med å skille ut østrogen, endre metabolismen til å favorisere 2-hydroksylerte metabolitter, eller inhibering av enzymene cyp19/aromatase. Phytoøstrogen kan også øke nivået av sex hormon binding globulin (SHBG) som fører til redusert tilgjengelighet av fri E<sub>2</sub>. Når østrogen er bundet til SHBG er det ikke tilgjengelig til å binde med cellulære reseptorer og det vil ikke få utført sine signalreaksjoner (Lu et al., 2000).

Resultatene tyder på at samtidig som phytoestrogen kan ha helsemessige fordeler som beskyttelse i utviklingen av brystkreft, er det lite sannsynlig at genistein har noen terapeutisk verdi for endometriose, enn heller at det kan øke aromatase aktivitet i endometriet og således være en viktig faktor i patologien av endometriose.

#### **7.4.2 Lignaner**

Lignaner finnes i hele korn, belgfrukter, grønnsaker og frø. Spesielt høye konsentrasjoner av lignan finnes i linfrø. Den kjemiske strukturen til lignaner fra planter er svært forskjellig fra lignaner som dannes i mennesker, og de fleste endringene skjer i tykktarm, lever og tynntarm. I mennesker produseres lignanene fra secoisolariciresinol og matariesinol i dietten hvor de blir konvertert av tarmbakterier til bioaktive enterolignaner, enterolaktoner og enterodiol, for deretter å bli absorbert. En viktig forløper er secoisolariciresinol diglucosid fra linfrø. På samme måte som for isoflavonene har enterolactone og enterodiol østrogenaktivitet. Flere studier har funnet en invers sammenheng mellom serum enterolactone og brystkreftrisiko (McCann et al., 2002, Pietinen et al., 2001). Både enterodiol og enterolacton har svake østrogenresponser. Enterodiol og enterolacton har vist signifikant reduksjon i E<sub>2</sub>-indusert

spredning av brystkreftceller (Wang, 2002). Det er flere mulige mekanismer som kan forklare hvorfor lignaner kan påvirke/reducere risiko og utvikling av brystkreft. Enterolactone kan redusere mengden aktive sirkulerende østrogener på flere måter. Uløselig fiber fra korn er rike på lignaner og kan binde steroidhormoner og hemme hydrolyse av østrogenkonjugater, som vil føre til en delvis avbrytelse av den enterohepatiske sirkulasjonen av østrogener og øke utskillelse av østrogen. Enterolaktone stimulerer syntesen av SHBG og aromatase reduseres. Det påvirker også menstruasjonssyklus ved å forlenge lutealfasen av syklusen (Pietinen et al, 2001). En annen klinisk undersøkelse viste at utskillelse av lignaner, enterodiol og enterolaktone var betraktelig høyere under vegetabilsk kosthold rik på karotenoider (gulrøtter og spinat) og cruciferous (brokkoli og blomkål) (Bacciotti et al., 2007).

Også for lignanene viser forskningen motstridende resultater, noen bekrefter østrogenrespons og andre bekrefter antiøstrogeniske effekter. Det som kan konkluderes med er at kosthold, tarmflora og genetikk spiller en viktig rolle.

#### **7.4.3 Coumestrol**

Coumestrol er en av de phytoøstrogenene som har vist sterkest binding til ER, både ER $\alpha$  og ER $\beta$  (Kupier et al., 1998), og den med høyest østrogenaktivitet (Bacciotti et al., 2007). Det er utført mindre forskning på coumestan og østrogenrespons enn for isoflavonene og lignan, men en svensk studie fant sammenheng mellom redusert brystkreft og inntak av coumestrol. Men dette gjaldt reseptor negative krefttyper (Hedelin et al., 2008). Coumestrol finnes hovedsakelig i belgfrukter, men også i spinat og rosenkål (Bacciotti et al., 2007).

#### **7.4.4 Stilben**

Stilben har diverse farmakologiske aktiviteter som inkluderer bl.a. kreftforebygging, kolesterolsenkende effekt, forbedret insulinfølsomhet og økt livslengde, men dette skyldes at stilben også har antioksidantvirkning og er et antiinflammatorisk middel.

Resveratrol er en naturlig forbindelse som produseres i noen planter, for eksempel vindruer, ananas, peanøtter og boysenbær (Bacciotti et al., 2007, Hagiwara et al., 2012, Rimando & Suh, 2008). Stilben har også phytoøstrogenaktivitet. Resveratrol kan binde og aktivere ER $\alpha$  og ER $\beta$ . Selv om binding til ER er lav i forhold til østradiol, fungerer den som agonist.

Resveratrol er selektiv ER-modulator, og effekten av resveratrol avhenger av celletype og målorganer og av tilstedeværelsen av endogene østrogener (Rimando & Suh, 2008).

#### 7.4.5 Phyto kjemikalier

Phyto kjemikalier fra grønnsaker synes å ha en bestemt østrogen-modulerende effekt, hvor indol-3-carbinol (I3C) og dens biologiske aktive dimer diindolymetan (DIM) kan være de viktigste. I østrogensensitive celler har østrogen og I3C/DIM motsatte effekter på cellen; østrogen induserer respons mens I3C/DIM undertrykker respons. Det er flere mekanismer hvor I3C eller DIM kan redusere effektene av østrogen. I3C og DIM induserer CYP1A1 som konverterer estron til 2-hydroksyestron. Videre fungerer I3C/DIM som negativ regulator på gener drevet av ER- $\alpha$  (Auborn et al., 2003). I3C/DIM finnes i grønnsaker fra cruciferousfamilien, brokkoli, rosenkål, kål, blomkål, grønnkål og kålrot, men man må spise store mengder av disse grønnsakene daglig for at det skal gi tilstrekkelig effekt på østrogen eliminering.

Mye forskning viser at tilskudd av phytoøstrogener gjennom kosten er gunstig for østrogennivået i kroppen. Samtidig viser andre studier at det vil kunne påvirke den totale østrogenaktiviteten ved at phytoøstrogene kommer i tillegg til steroideøstrogenene og utøver uønskede østrogenreaksjoner og i tilfellet endometriose være med i utvikling av sykdom.

På grunn av det store mangfoldet av phytoøstrogenforbindelser, inkludert ulik biotilgjengelighet, farmakokinetikk, farmakologiske egenskaper og metabolske forløp, er det ganske komplisert å definere, vurdere og forstå de presise virkningene på menneskers helse siden store intervensjonsstudier er nødvendig.

Konklusjonen blir å beholde et moderat og variert kosthold med grønnsker og grove kornprodukter. Utelukke soyaprodukter siden det er påvist økt aromatase ekspresjon ved inntak av geinstein (Edmunds et al., 2005).

## 7.5 Kalsium og D-vitamin

Noen mikronæringsstoffer, spesielt kalsium og vitamin-D, følger sykliske svingninger i løpet av menstruasjonssyklusen. Ovariehormonene påvirker kalsium, magnesium og vitamin-D metabolismen. Østrogen regulerer kalsium metabolisme, kalsium absorpsjon fra tarmen og biskjoldbruskkjertelens genuttrykk og sekresjon og utløser svingninger over menstruasjonssyklusen (Thys-Jacobs, 2000).

Ovarie steroider, spesielt østrogen, påvirker virkningen av de kalsiotrofe hormonene, spesielt kalsium og parathyroid hormon (PTH). Østrogen antas å senke serumkalsium gjennom å inhibere beinreabsorpsjon ved å undertrykke prosessen involvert i beinremodelering og å fremme beinmineralisering, mens PTH synes å ha en nøyaktig motsatt virkning (Thys-Jacobs, 2000). I løpet av menstruasjonssyklusen har E2 to topper, ett umiddelbart før LH-stigningen og eggøsning, og den andre under luteralfasen. Økende østrogennivå vil resultere i fallende kalsiumkonsentrasjoner med kompenserende økning i PTH og motvirke hypokalsemi (Thys-Jacobs, 2000).

Ca. 99% av kroppens kalsium finnes i bein og tenner og de resterende 1% i kroppsvæsker. Kroppen trenger og bruker mer kalsium enn noe annet mineral med sine 179 forskjellige identifiserte oppgaver. Kalsium kontrollerer muskelsammentrekning og -avslapning, og er ansvarlig for overføring av nerveimpulser og overføring av informasjon mellom hjerneceller. Kalsium kontrollerer osmose og diffusjon gjennom cellemembraner og signaler inne i cellen. Kalsium styrer hjerterytme, dannelsen av enzymer og hormoner, og DNA dannelse i kromosomene. Kalsium brukes i blodlevring, i urinfiltrering, i dannelse og vedlikehold av bein og tenner. Og kanskje viktigst er kalsiums rolle som buffer i kroppen for å nøytralisere syrer og opprettholde riktig pH (Nes et al., 2004).

Kalsiumbalansen i kroppen er avhengig av matinntak og absorpsjon av kalsiumioner fra tarmen. Kalsium er en av de vanskeligste stoffene for kroppen å fordøye og absorbere fordi det danner uløselige forbindelser med anioner som kan hindre absorpsjon. I de fleste tilfeller er fosfatanionet det viktigste forstyrrende ionet. Blant kalsiumfosfatkompleksene er kun kalsiumdihydrogenfosfat løselig nok for å opprettholde de nødvendige nivåene for effektiv absorpsjon av kalsiumion. Dette saltet er stabilt bare i svært sure medier som i magesyre. I det alkaliske område av tynntarmen er monohydrogenfosfat den stabile formen, dette er mindre

løselig og blir ikke fullstendig absorbert av kroppen. Normale forhold i magen vil normalt være tilstrekkelig surt for stabilt inntak av frie kalsiumioner selv i nærvær av fosfationer, men absorpsjonen finner først sted i tolvfingertarmen. Etter hvert som innholdet i magesekken skilles ut fra magesekken og ut i tynntarmen nøytraliseres maten av den alkaliske gallen. Kalsiumabsorpsjon foregår i tolvfingertarmen i en relativt kort periode før maten er fullstendig nøytralisert. I tillegg til dette er absorpsjon av kalsium avhengig av vitamin-D. Uten tilstrekkelig nivåer av vitamin-D vil mesteparten av kalsiumet passere gjennom kroppen ubrukt (Nes et al., 2004).

I Vest Europa blir bare små mengder av vitamin-D, et fettløselig steroide hormon, opptatt gjennom kosten. Hovedkilden av vitamin-D (ca. 95%), vitamin-D<sub>3</sub> (kolekalsiferol) syntetiseres fotokjemisk i huden ved ultrafiolett-B stråling. Termisk omdannelse av pro-vitamin D<sub>3</sub> (7-dehydrokolesterol) fører til pre-vitamin D<sub>3</sub>, som isomeriseres i kolekalsiferol. Kolekalsiferol er bundet til serum vitamin D-bindende protein (DBP) og gjennom et to-trinns enzymatisk forløp, som involverer 25-hydroksylase i leveren og 1 $\alpha$ -hydroksylase (CYP27B1) i nyre og ekstrarenale vev, konverteres det til det biologisk aktive hormonet kalsitriol (1 $\alpha$ , 25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). I et bredt utvalg celletyper utøver vitamin-D sin effekt ved å binde til vitamin D-reseptorer (VDR) og en intracellulær transkripsjons faktor. Reguleringen av VDR uttrykk er en av de viktigste mekanismer for hvordan målceller reagerer på kalsitriol, slik at polymorfisme av denne reseptoren kan endre funksjonsnivå (Grundmann & Von Versen-Höynck, 2011).

1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> er den biologisk aktive formen av vitamin-D, men vitamin-D-status vurderes hovedsakelig ved måling av serumnivå av 25 (OH) D<sub>3</sub> konsentrasjon. Testen baseres på forhold mellom vitamin-D, kalsium og plasma PTH. Hvis det utvikles vitamin-D-mangel vil biskjoldbruskjertlene øke utskillelsen av PTH for å øke renal reabsorpsjon av kalsium og frigjøre kalsium fra beinmassen (Grundmann & Von Versen-Höynck, 2011).

Basert på sammenhenger mellom plasma 25(OH)D<sub>3</sub> og PTH konsentrasjon, kalsium absorpsjon, beinomsetningsmarkører og beintetthet, har forskere foreslått at en plasma 25(OH)D<sub>3</sub> konsentrasjon større enn 75 nmol/l definert som tilstrekkelig vitamin-D nivå. Å definere vitamin D-mangel er fortsatt under debatt, men de fleste eksperter bruker en plasmakonsentrasjon av 25(OH)D<sub>3</sub> av 25 nmol/l som en nedre grense for tilstrekkelig vitamin

D-status (for ikke-gravide). Nyere studier viser at forekomsten av vitamin D-mangel hos kvinner i fertil alder er overraskende høy (Grundmann & Von Versen-Höyneck, 2011).

Vitamin-D spiller en sentral rolle i beinmetabolismen og i mineral homeostase. En økende mengde data har identifisert viktige roller for den aktive formen av vitamin-D ( $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) i en rekke biologiske prosesser, inkludert regulering av cellevekst, celledifferensiering og metabolske modulasjoner. Vitamin-D spiller gunstige roller i et spekter av patologiske prosesser som for eksempel i autoimmunitet, insulinresistens, hjerte-og karsykdommer, og malignater. Siste tiår har den fysiologiske rollen for  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  blitt undersøkt grundig, men data om rollen i menneskelig reproduksjon er knappe. Siden VDR og  $1\alpha$ -hydroksylase er uttrykt i det reproduktive vev inkludert eggstokk, livmor, morkake, testikkel og hypofysen, synes det å være en sammenheng mellom vitamin D og reproduktive helse (Grundmann & Von Versen-Höyneck, 2011).

I tillegg til sin betydning for regulering av kalsium og fosfor homeostase er det observert sammenhenger mellom lave vitamin D-nivåer og flere sykdomstilstander. Dette secosteroidet hormon regulerer også ekspresjon av et stort antall gener i reproduktivt vev, noe som kan tyde på en rolle for vitamin-D i kvinnelig reproduksjon. En lav vitamin-D-status er assosiert med endometriose, nedsatt fruktbarhet og polycystisk ovariesyndrom. Observasjonsstudier viser høyere forekomst av svangerskapsforgiftning, preterm fødsel, bakteriell vaginose og svangerskapsdiabetes hos kvinner med lave vitamin D-nivåer (Grundmann & Von Versen-Höyneck, 2011).

I endometriet er det ekstrarenal vitamin-D-syntese, og i ektopisk endometrielt vev er det et økt uttrykk av genet som koder for  $1\alpha$ -hydroksylase, samt et økt uttrykk av VDR og høyere serumnivåer av  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , enn hos kvinner uten sykdommen. D-vitamin kan ha en lokal påvirkning i den lokale aktiviteten av immuncellene og cytokoner, og føre til manglende evne til å aktivere makrofager og endometriose opprettholdes (Grundmann & Von Versen-Höyneck, 2011).



## 8. Egne erfaringer

Jeg har selv sykdommen endometriose. Det er hovedgrunnen til valg av tema for masteroppgaven. Jeg har selv fulgt dietten.

Det første jeg merket på kroppen som hadde effekt på smerte var hvetemel. Årsaken til at hvetemel påvirker smertefølelse har vist seg å være vanskelig å finne. Den første teorien jeg så på var fytinsyre. Fytinsyre finnes i størst grad i skallet av korn, nøtter og frø, og er derfor ikke å så stor grad i melet. Dessuten er det mye fytinsyre i nøtter som ikke påvirker smerte. En annen teori jeg så på var gluten. De fleste med endometriose har ikke cøliaki, men det kan være en mulighet for at gluten, som er en sterk allergen, kan påvirke et svakt immunsystem og dermed bidra til smertefølelse. Jeg tror likevel ikke at dette alene fører til smertereaksjonen på mel. Jeg tok dette opp med veileder Professor Anna Haug som foreslo at årsaken kunne være at mel er høyglykemisk og at det på den måten fører til smerte.

Jeg begynte å måle blodsukkeret på ulik mat jeg spiste og regnet ut GB for måltidet. Da jeg begynte med dette hadde jeg allerede sluttet helt å spise hvetemel og sukker, men oppdaget at selv små mengder andre høyglykemiske eller raffinerte produkter også påvirket smerte. Blodsuktermålingene ligger som vedlegg. Jeg oppdaget også at det ikke var samsvar mellom den faktiske målte GB og den utregnede teoretiske GB. Forklaringen på dette kan være at bevegelse eller mosjon påvirker blodsukkeret, slik at målingene burde registreres på nytt med hensyn til aktivitet.

Det første jeg fant mye vitenskapelig forskning om om når det gjaldt endometriose og diett var prostaglandiner og betydningen av omega-3-fettsyrer. Jeg begynte med en gang å spise mye fisk, og når det skulle være kjøtt forsøke jeg å få tak i grass fed beef, fjærkre fra økologisk kulturbeite eller kjøtt fra vilt. Og begynte også konsekvent å velge ferdigprodukter med rapsolje i stedet for for eksempel soya- eller maisolje. Jeg merket ikke noen endring i smerte på den helt bestemte og nesten umiddelbare måten som jeg gjorde med mel, men ut i fra teorien og langtidsvirkningen av smertereduksjonen antar jeg at endret fetttsyreintak har bidratt mye.

Etter å ha lest artikkelen ”Micronutrients and the PMS, the case of calcium” (Thys-Jacobs. 2000) ville jeg gi kalsium og D-vitamin et forsøk for å se om jeg merket endring. Jeg begynte mer bevisst å få litt sol og være ute litt hver dag, og spise kalsiumrik mat og ta 500 mg tilskudd. Allerede første måneden følte jeg at jeg hadde bedre humør.

Før endometriosed diagnosen førte jeg opp daglig kroppstemperatur (feber), om jeg hadde smerter og antall og type tabletter jeg spiste (paracet, paralgin forte og ibux), og dagsform. Grunnen til at jeg gjorde dette var for å se om det var et mønster gjennom syklusen. Deretter gjorde jeg det samme etter at jeg hadde fått diagnosen og fulgt dietten i ca. ett år. Resultatet vises i tabell 8.1.

Tabell 8.1. Tabellen viser smertemønster før og etter bruk av diett

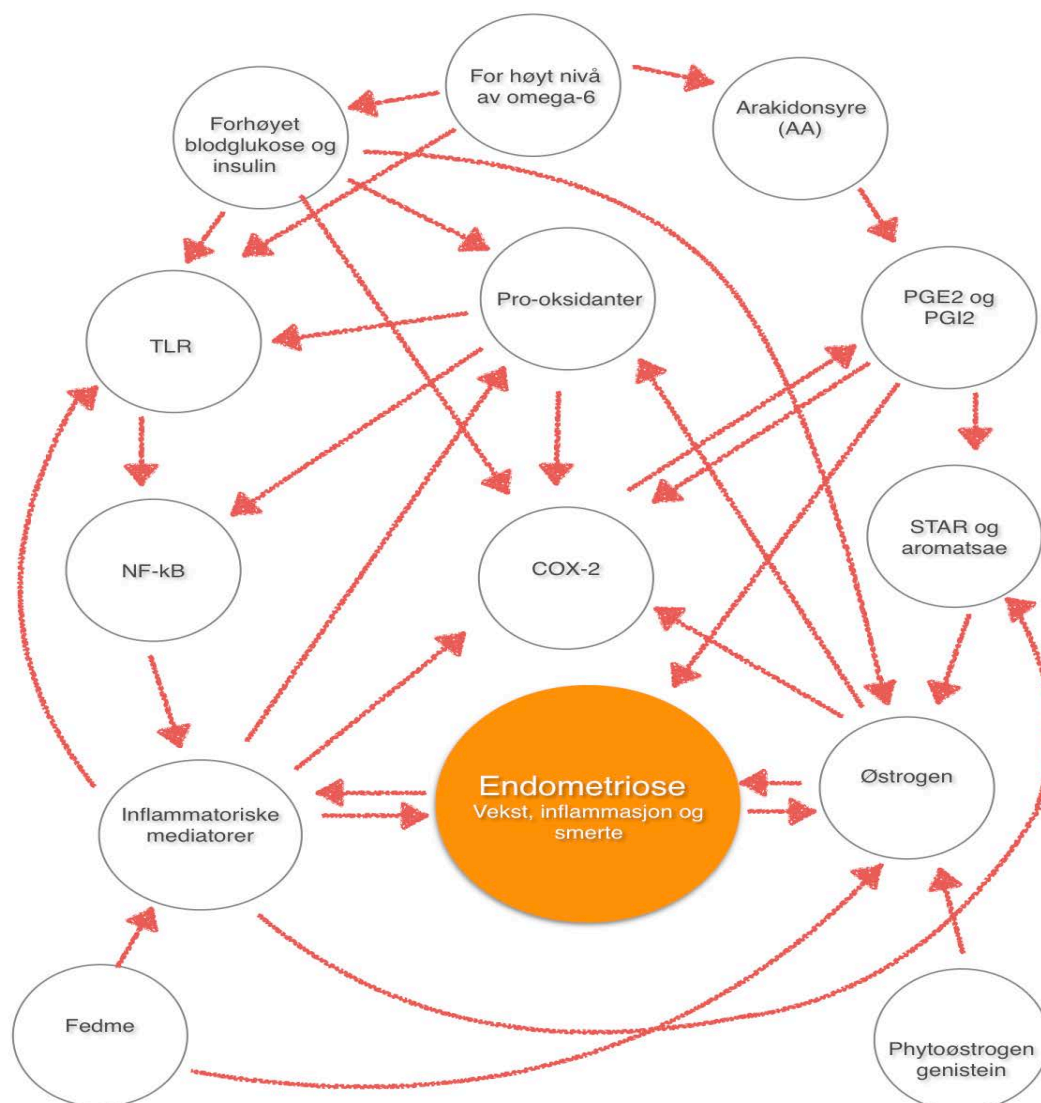
Månde/ syklusdag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Jan. 2012	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
Feb. 2012	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓							✓	✓		✓	✓	✓	✓
Mars2012	✓	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓					✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓

Månde/ syklusdag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Mai 2013	✓	✓																						
Juni 2013	✓	✓																						
Juli 2013	✓	✓																						

Før dietten hadde jeg gjennomsnittlig smerter 16 dager av 24 (66%), og etter ett år på diett hadde jeg gjennomsnittlig smerter kun 2 dager av 24 (8%). Feber er alltid mellom 37,5 og 38 også på diett, og bruk av smertestillende er de dager med smerte, markert i tabellen med hakesymbol, ca. hver 4-6 time 1 g paracet og 400 g ibux. Paralgin forte kun en sjelden gang syklus dag 1 og 2.

## 9. Anbefalt kosthold

Gjennom et endret kosthold er det to faktorer man kan gjøre noe med i forsøket på å redusere inflammasjon og smerte ved endometriose. Disse er å hjelpe kroppen til å redusere nivået av sirkulerende østrogener og å redusere mengde inflammatoriske mediatorer. Inflammatoriske mediatorer har mange roller i endometriose. De fører til økt betennelse, opprettholdelse og/eller utvikling og spredning av de endometriotiske implantatene og lesjonene. De reagerer med nervetråder og fører til økt sensitivitet og smerte. De inflammatoriske stoffene virker også på en slik måte at de fører til økt produksjon av de samme og andre inflammatoriske mediatorer og er med som viktige stimulatorer av østrogensyntese, se figur 9.1.




**Figur 9.1:** Figuren viser en forenklet skisse av hvordan elementene i endometriose oppregulerer hverandre og bidrar til å opprettholde vekst, inflammasjon og smerte

I kapitlene 3-7 har jeg beskrevet biokjemien for ulike forløp for dannelse av inflammatoriske mediatorer og østrogener, og redegjort for hvordan de ulike elementene kan spille inn på sykdommen. Figur 9.1 viser en oversiktsskisse over de viktigste elementene for vekst, inflammasjon og smerte i endometriose, og hvordan disse stoffene påvirker og oppregulerer hverandre.

I dette kapitlet skal jeg kort oppsummere og trekke ut det som kan være relevant for en endometriosediett, altså elementer i mat som kan styre metabolismen, biosyntese og kjemiske forløp mot et redusert nivå av østrogener og proinflammatoriske og smertefremkallende stoffer, basert på kapitlene 3-8. Dette er i form av en liten kokebok.

I kokeboken er teorien eller bakgrunnen for dietten beskrevet med lite fagterminologi for at den skal være lettlest og forståelig.



Endometriose og kosthold

# Friskere med fristende mat

Mari Botheim Silseth



Mari Botheim Silseth

## Endometriose

### Friskere med fristende mat

Dette heftet er laget for kvinner med endometriose som vil endre kostholdet for å forsøke å dempe smertene ved sykdommen. Heftet inneholder informasjon og forslag til hva man bør - og ikke bør - spise og hvorfor, og et utvalg oppskrifter som eksempler på bruk av dietten.



# Innhold







74	Innledning
75	Fettsyrer og prostaglandiner
78	Østrogen
80	Sukker, blodsukker og insulin
82	Antioksidanter
84	Kalsium og vitamin-D
85	Om oppskriftssamlingen
86	En god start
102	Egg
110	Salat
123	Fisk
142	Tilbehør
163	Søtt
185	GI og GB tabell
186	Oppskriftsindeks

## Innledning

Endometriose er en kronisk betennelsessykdom hvor celler fra innsiden av livmoren (endometriet) har festet seg på ulike steder i bukhulen hvor de ikke hører hjemme. Cellene fra endometriet er menstruasjonsceller og styres av hormoner på samme måte som menstruasjonssyklusen styres av østrogen. Det er disse cellene som forårsaker betennelse og smerte fordi det ikke finnes noen vei ut for blodet slik at immunforsvaret må rydde opp.



Endometriose er en sykdom som styres av komplekse hormon- og signalsystemer, hvor flere næringsstoffer i kostholdet kan spille viktige roller. Ved å kontrollere hva man spiser kan man legge til rette for best mulige forhold i kroppen og dermed dempe symptomene ved sykdommen. Dette kan oppnås ved å redusere mengden smerte- og betennelsesformidlende signalstoffer, redusere østrogennivået i kroppen, og opprettholde et stabilt blodsukker.

Endometriosedietten retter seg inn på forholdet mellom omega-3 og omega-6 fettsyrer og dannelsen av prostaglandiner, østrogen og phyto-østrogen, karbohydrater, blodglukose og insulin, antioksidanter, kalsium og vitamin-D. Samtidig som disse spiller egne roller i kroppen og i sykdommen, påvirker de også hverandre.

# Fettsyrer og prostaglandiner

Det som er viktig å merke seg, uten å gå for detaljert inn i biokjemien, er at kroppen slutter å fungere som den skal når det er ubalanse mellom fettsyrene. Essensielle fettsyrer er fettsyrer vi må få gjennom kostholdet fordi kroppen ikke kan lage disse selv. Bare to av fettsyrene er teknisk sett essensielle. Det er linolsyre (LA) og alfalinolensyre (ALA). I et vanlig kosthold er alle omega-3 fettsyrene i underskudd mens omega-6 fettsyrene er i overskudd.

Gjennom årtusener har mennesker utviklet seg fra den maten som har vært tilgjengelig og fungert optimalt på dette. I de siste 70 år har dette forholdet endret seg drastisk i det moderne kostholdet. Dette har ført til all slags ugagn for helsen i form av fedme, hjerte- og karsykdommer, og flere andre kroniske betennelse- og degenerative sykdommer.

Fettet vi får i oss gjennom kostholdet får vi i form av triglyserider (tre fettsyrer koblet til et glyserolmolekyl) og strukturelle lipider som fosfolipider (finnes i cellemembraner). Både mettede, enumettede og flerumettede fettsyrer inngår i disse lipidene.

Mettet fett inneholder ingen dobbeltbindinger og finnes i blant annet rødt kjøtt, fjærkre, ost, egg, fløte og smør, samt kokosolje. Det er fast, eller halv fast ved romtemperatur. Mettet fett er stabilt ved høy temperatur, noe som gjør det til det foretrukne valget for matlaging fremfor ustabile umettede oljer. Generelt sett kan vi si at jo høyere andel mettet fett det er, jo sikrere er det å bruke den i matlaging.

Enumettet fett er fettsyrer som kun inneholder en dobbeltbinding. Enumettet fett finnes i for eksempel oliven, avokado, raps og mandler. Oljene fra disse inneholder en høy andel av fettsyren oljesyre. Resultater fra nyere forskning viser at oljesyre kan være årsaken til de gunstige helseeffektene disse oljene har. De senker LDL (dårlig kolesterol) og øker HDL (bra kolesterol), gir økt insulinsensitivitet, lavere blodtrykk og kan ha en motvirkende effekt på kreft og inflammasjon.



Flerumettet fett er fettsyrer som inneholder to eller flere dobbeltbindinger. Plasseringen av den første dobbeltbindingen avgjør om det er omega-3 eller omega-6. En god kilde til omega-3-fettsyrene er fet fisk som laks, sardiner, ansjos og sild. Gode plantekilder er linfrø, raps, valnøtter, og pekannøtter. Omega-3-fettsyrer er også funnet i nattlysolje, solbærfrø og frø av agurkurt.

Etter at fett og de essensielle fettsyrene er absorbert i tarmen fordeles de til kroppens ulike vev. Noe brukes som energi, og noe inkorporeres i strukturelle lipider, som for eksempel i cellemembraner.

Som nevnt er et riktig forhold mellom omega-6- og omega-3-fettsyrer i maten viktig. Dette er fordi hormonlignende signalstoffer som kalles prostaglandiner dannes fra disse fettsyrene. Det finnes dårlige prostaglandiner (serie-2-prostaglandiner) som forverrer betennelser og smertefølelse, og gode prostaglandiner (serie-1- og serie-3-prostaglandiner) som motvirker betennelse og smertefølelse. Serie-2-prostaglandinene dannes fra arakidonsyre (AA) som er en omega-6-fettsyre. Serie-1-prostaglandiner fra dihomogammalanolensyre (DGLA) som også er en omega-6-fettsyre, og serie-3-prostaglandiner dannes fra eicosapentaensyre (EPA) som er omega-3-fettsyre. For at kroppen skal lage mest mulig av serie-1- og serie-3-prostaglandiner burde forholdet mellom omega-6 og omega-3 være i området fra 1:1 til 4:1, mens det for de fleste i dag er opp mot 20:1. Ved å legge om kostholdet litt og sløyfe noen matvarer, vil man kunne forbedre dette forholdet.

Funksjonsmessig sammenliknes prostaglandinene med hormoner, men på et par punkter skiller de seg fra hverandre. Hormoner produseres i spesialiserte kjertler, mens prostaglandiner produseres i små mengder i alle kroppens celler og vev. Hormoner fraktes med blodet til målcellene, mens prostaglandinene har en lokal effekt der de produseres.

Prostaglandiner har flere ulike funksjoner. Type-2E kan blant annet føre til økt smertefølelse og betennelse, gi økt østrogen-syntese, endre kroppens termostat og gi feber.



I tillegg er prostaglandinene med i å regulere slimproduksjon og bikarbonatsekresjon i gastrointestinaltrakten som beskytter mot syreskader som magesår. De er også med på å regulere blodgjennomstrømmingen i organene.



De lengre fettsyrene, EPA, DPA og DHA er de såkalte marine omega-3-fettsyrene. Som navnet tilsier finnes disse i sjømat. Disse fettsyrene produseres av krill, som igjen spises av fisken. Krill, fet fisk, og pattedyr som lever av fisk som for eksempel sel og hval, er gode kilder til disse fettsyrene. Oljer som er utvunnet fra disse, som for eksempel krillolje, tran, lakseolje og selolje er gode kilder. Oppdrettsfisk får i seg mye mindre krill enn villfisk, da de fores med vegetabilsk kraftfor tilsatt soyaolje. Dette gjenspeiles i omega-3-innholdet i denne fisken, hvor omega-3 nivået er lavere og omega-6 nivået er høyere.

EPA, DPA og DHA kan også lages i kroppen fra den essensielle omega-3-fettsyren ALA. Gode kilder til de essensielle ALA er valnøtter, linfrø og de respektive oljene. ALA får vi i oss i små mengder fra stort sett all mat som inneholder flerumettet fett i større eller mindre grad. Problemet er at de fleste kildene inneholder mye større mengder av omega-6-fettsyren LA, slik at det forholdsmessig er få gode kilder til ALA.

Omega-6-fettsyren LA som er den essensielle fettsyren i omega-6-familien finnes også i nær sagt all mat. Spesielt høyt innhold finner vi i vegetabilske oljer som maisolje, soyaolje og solsikkeolje.

Fettsyren AA finnes i animalsk mat fordi dyrene har omdannet fettsyren LA fra sin mat. Mesteparten av kjøttet som er tilgjengelig i butikkene har et for høyt forhold mellom omega-6- og omega-3-fettsyrer fordi de har fått fôr tilsatt soyaolje rik på omega-6. Kjøtt fra okse, lam og fjærkre som kun har fått gress/frø som fôr, har kjøtt med et forhold på om lag 2:1. Kjøtt fra vilt har derfor et gunstig fettsyreforhold og burde brukes i stedet for kjøtt fra oppdrett.





## Østrogen

Østrogenstoffsiftet styres av genetikk, livsstil, kosthold og miljø. Det vi kan gjøre for å påvirke østrogennivået i kroppen, kan gi muligheter til å dempe symptomene ved endometriose.

Det er fem kilder til østrogen, tre i kroppen og to fra miljøet. Det første er det biologisk aktive østrogenet østradiol som skilles ut fra eggstokkene og når det endometrielle vevet gjennom sirkulasjonssystemet, eller direkte når follikelen åpnes ved eggløsning. Den andre kilden av østrogen er østradiol som oppstår fra aromataseaktivitet i fettvev eller i huden. Dette når frem til det endometrielle vevet gjennom sirkulasjonssystemet. Den tredje kilden til østradiol er lokal produksjon i endometrielt vev, hvor kolesterol omdannes til østradiol. Den fjerde kilden til østrogen er gjennom mat vi spiser, hvor phytoøstrogener i mat fra planter (grønnsaker, frukt, korn og frø) reagerer med østrogenreseptorer i kroppen og gir en østrogen respons. Dette er fordi phytoøstrogenerene ligner strukturelt på kroppens eget østrogen slik at kroppen tror det er østrogen.

Phytoøstrogener kan deles inn i fire hovedklasser. Flavonoidene (isoflavoner og flavoner), lignaner, coumenstan og stilben. Flavoner er hovedsakelig til stede i belgfrukter, mens lignaner er til stede i nesten alle grønnsaker og korn. Coumestan finnes i belger og spirer og stilben finnes i fruktskinn, spesielt i bær og druer. Når phytoøstrogener er absorbert fra tarmen går de i sirkulasjon og reagerer med østrogen reseptorer før de eventuelt brytes ned og skilles ut.

Phytoøstrogener virker på to måter, enten ved å øke eller ved å redusere effekten av østrogen. Dette skjer fordi phytoøstrogenet binder seg til spesielle områder på celler som kalles østrogen reseptorer. Phytoøstrogenet stimulerer disse reseptorene, men ikke like sterkt som ekte østrogen, og på samme tid blokkerer de østrogen fra å feste seg. Nettoresultatet er at når det er mye av østrogen i kroppen, for eksempel før overgangsalderen, vil phytoøstrogen delvis blokkere for østrogen. Siden endometriose er østrogenavhengig kan regelmessig bruk av phytoøstrogenerik mat bidra til å redusere sykdom og symptomer.

Også phyto-kjemikalier fra grønnsaker synes å ha effekt på østrogennivået i kroppen, hvor indol-3-carbinol (I3C) er den viktigste. Grønnsaker fra cruciferous familien,

brokkoli, rosenkål, kål, blomkål, grønnkål, kålrot, osv. inneholder mye I3C og kan hjelpe til med å skille østrogen ut av kroppen.

Den femte kilden er gjennom kjemikalier som finnes i miljøet som gir østrogenrespons på samme måte som phytoøstrogenene. Xenøstrogener finnes i blant annet plastikk-, hygiene- og kosmetikk produkter, antibiotika, sprøytemidler, og veksthormoner som gis til dyr i kjøttproduksjon.

Veksthormoner, antibiotika og miljøgifter som sprøytemidler og tungmetaller akkumuleres i fettcellene av dyr. Når vi drikker melk eller spiser kjøtt får vi i oss disse giftstoffene. Det naturlige forsvaret mot disse giftstoffene er betennelse. For kvinner med endometriose påvirker også disse stoffene både østrogenrespons og prostaglandinsyntese, og er forbundet med økt risiko for endometriose.

Kolesterol og fett er avgjørende for helsen. Når vi får i oss tilstrekkelig med kolesterol og fett reguleres insulinnivået og utløser enzymer som gjør om mat til energi. Kolesterol fra maten påvirker kroppens kolesterolproduksjon og beskytter leverfunksjon. Kolesterol har viktige roller i kroppen: Kolesterol inngår i alle cellemembraner, og bidrar til å gjøre dem mer stabile. Kolesterol opprettholder neurotransmitter- og hjernefunksjon, bygger hjerne- og nervevev, og gir næring til immunforsvaret. Det gir isolasjon rundt nervene som sender elektriske impulser, og det er essensielt for normal cellefunksjon og hjelper oss å fordøye fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Mange av kvinners viktigste hormoner, østrogen, progesteron, kortisol, DHEA, og testosteron lages av kolesterol. Kroppens celler lager kolesterol, men vi får også kolesterol gjennom kosten. Matvarer som inneholder kolesterol er smør, kjøtt, meieriprodukter, skalldyr og egg.



## Sukker og insulin

Kvinner med endometriose opplever ofte økt smerte i forbindelse med inntak av høyglykemisk mat. Forklaringen på dette kan være resultatet fra flere forhold. Glukose stimulerer fosfolipase A<sub>2</sub> slik at AA frigjøres fra celledmembranen. Insulin oppregulerer COX enzymene og spiller på denne måten inn på prostaglandinsyntesen og bidrar til utvikling av kroniske inflammatoriske prosesser.

For mye insulin vil resultere i økt aktivitet av enzymene som omdanner de flerumettede fettsyrene (delta-6-dsaturase og delta-5-desaturase). Dette betyr at mer av omega-6 fettsyren LA vil bli omdannet til DGLA og videre raskt bli omdannet til AA. AA er kilden til de proinflammatoriske og smertefremidlende prostaglandinene i serie-2.



Insulinfeilregulering oppstår oftest ved dietter bestående av store mengder høyglykemiske raffinerte og behandlede karbohydrater, lite fiber, høyt omega-6 til omega-3 forhold, sammen med høyt forbruk av mettet- og transfett. Ved å unngå raffinerte karbohydrater, erstatte type fett i kosten fra omega-6 fettsyrer til omega-3 fettsyrer kan gi muligheter for å øke insulinfølsomheten, senke blodglukose, senke blodtrykket, redusere nivået triglyserider og heve HDL kolesterol. Et slikt kostskifte vil kunne styre produksjon av prostaglandiner bort fra serie-2 og mot serie -1 og -3, og dermed redusere betennelse og smerte.

Et høyglykemisk kosthold som gir store svingninger i blodglukose fører til økt aktivitet i mitokondrienes elektrontransportkjede slik at det dannes superoksid anion. Dannelsen av RONS og oksidativt stress fører til aktivering av flere proinflammatoriske forløp. Dette er aktivering av polyol forløpet, økt intracellulær AGE dannelse, aktivering PKC og NF-κB, og aktivering av hexosamingjennomstrømning. Disse reaksjonene bidrar til økt inflammasjon og smerte gjennom å oppregulere uttrykk av inflammatoriske mediatorer. Inflammatoriske mediatorer har mange roller i endometriose. De fører til økt betennelse, opprettholdelse og/eller utvikling og spredning av de endometriotiske implantatene. De reagerer med nervetråder og fører til økt sensitivitet og smerte. De inflammatoriske stoffene virker også på en slik måte at de fører til økt produksjon av de samme og andre inflammatoriskemediatorer, for eksempel er de med å oppregulere prostaglandinsyntesen.

Insulin spiller også en rolle for østrogennivået, både i dannelsen og i nedbrytingen. For å unngå overflødig østrogen er det viktig å holde et stabilt blodsukker og insulinivå.

Glykemisk indeks (GI) og glykemisk belastning (GB) brukes som mål på hvordan maten påvirker blodglukose. GI beskriver hver enkelt matvare, mens GB beskriver det



sammensatte måltidet. Ved å være oppmerksom på dette og konsekvent velge matvarer med lav GI vil også GB holdes lav. I denne oppskriftsamlingen er det en GI/GB liste for de mest brukte matvarene. Som du vil se er det karbohydratene som avgjør hvordan blodglukose påvirkes. Mange av matvarene i listen inneholder lite karbohydrater. Dette har gjort det vanskelig å måle GI for disse matvarene. For agurk vil det for eksempel innebære at man må spise 4,17 kg for å utføre målingen. Derfor er det lurt å alltid sjekke innholdsfortegnelsen for karbohydrater når du handler. Husk også å se etter oljetype.

Fisk, egg og meieriprodukter inneholder også lite karbohydrater og GI anslås til å være mellom 0 og 15.

Noen matvarer har lavere GI/GB når det er kaldt i forhold til varmt og når det er lite kokt i forhold til mye kokt. Størrelse eller konsistens kan også føre til ulik GI/GB hvor for eksempel puré vil gi høyere GI enn ternede biter av samme matvare.

Lett mosjon rett etter måltidet hjelper kroppen med å redusere svingninger i blodsukkeret. Blodglukosestigningen reduseres og det skilles ut mindre insulin. Lag en fast rutine på å holde deg i lett bevegelse i ca 15 minutter etter hvert måltid.

Noen kvinner med endometriose reagerer på gluten og laktose. Kvinner med endometriose har i mange tilfeller et svekket immunforsvar som kan føre til reaksjoner på disse stoffene i matvarer. Det kan være lurt å unngå produkter med gluten og benytte mest mulig syrnede meieriprodukter hvor laktose i stor grad er brutt ned.



## Antioksidanter

Antioksidanter er en gruppe stoffer som beskytter kroppens celler og vev mot skade fra frie radikaler. Selve oksidasjonsprosessen er en kjemisk reaksjon hvor elektroner overføres fra ett molekyl til ett annet. En oksidant eller fri radikal "stjeler" elektroner fra andre molekyler slik at det oppstår en reaktiv situasjon. Antioksidanter motvirker denne oksidasjonen ved å la seg selv oksidere i stedet. Alle organismer som er avhengige av oksygen har beskyttelsesmekanismer mot frie radikaler. I metabolismen kan oksygen produsere giftige stoffer. Disse frie radikalene, reaktivt oksygen og nitrogen arter (RONS) dannes

kontinuerlig i menneskekroppen, ofte som mellomstadier i biologiske prosesser. Under normale forhold vil kroppens eget antioksidantforsvar, sammen med antioksidanter vi får gjennom kosten, motvirke effekten av frie radikaler. Et overskudd av frie radikaler vil føre til oksidativt stress. Oksidativt stress kan resultere i skade på celler og vev. Det er uklart når og hvorfor oksidativt stress forekommer i forbindelse med endometriose. Årsaken er sannsynligvis et resultat av flere forhold. Inflammasjon er en konsekvens av aktivering av immunforsvaret i bukhulen på grunn av tilstedeværelsen av endometrieceller som ikke hører hjemme der. Ved aktivering av makrofagene, som er en del av immunforsvaret, skilles det ut frie radikaler. Det produseres også frie radikaler i forbindelse med østrogenmetabolismen og ved eksponering for giftige stoffer. Tilgang av frie radikaler spiller en viktig rolle for endometriose fordi flere enzymer involvert i eicosanoidsyntesen induseres og oppreguleres av disse, og fører til økt risiko for sykdom og symptomer.

Kroppens komplekse antioksidantsystem påvirkes av inntak av antioksidanter som blant annet glutation, selen,  $\beta$ -caroten, vitamin C og E og urinsyre. Kroppen produserer også flere antioksidantenzymmer selv. Dette er superoksidismutase (SOD), glutation-reduktase (GSH), glutationperoksidase (GPx) og katalase. Disse stoffene, eller systemene fjerner RONS før de forårsaker skade, og forhindrer at oksidative skader sprer seg. De deltar også i viktige reguleringsprosesser, blant annet i regulering av COX som er et enzym som katalyserer dannelsen av prostaglandiner.

Det viktigste er å sørge for at man gir kroppen alle nødvendige byggesteiner for å lage de antioksidantene den trenger selv. En av de aller viktigste antioksidanter som kroppen lager er glutation. En forutsetning er at man har tilstrekkelig inntak av svovel-



holdige stoffer. Mat som bidrar til dette er asparges, brokkoli, spinat og avokado, rå egg, hvitløk, brokkoli, kål, blomkål, grønne grønnsaker og brønnkarse. Hvitløk og løk inneholder også glutation. Epler, paprika, gulrøtter, grapefrukt, tomater og valnøtter har alle høye nivåer av glutation, men vær oppmerksom på at varme og lagring i stor grad bryter ned glutationet. Og sist, men ikke minst er selen viktig fordi det er en del av glutationmolekylet. Selen finnes i paranøtter, solsikkefrø, valnøtter, egg, fisk, skalldyr og kjøtt.

Betakaroten er oransjefarget pigment som styrker immunforsvaret, fjerner frie radikaler og virker forebyggende mot kreft. Av betakaroten kan kroppen lage A-vitamin. Matvarer med høyt innhold av betakaroten er gulrot, grønnkål, spinat, brokkoli og grønne salatblader. Betakaroten blir ikke ødelagt ved koking.

Vitamin C er en allsidig og kraftig antioksidant . Vitamin C og E samarbeider og bidrar til å hindre at LDL-kolesterolet blir oksidert. Matvarer med høyt innhold av vitamin C er paprika, brokkoli, rosenkål, blomkål, hodekål, spinat, bær, nyper og alle sitrusfrukter. Varmebehandling ødelegger omtrent halvparten av C-vitaminet i grønnsaker. Derfor er det alltid en god idé å inkludere råkost i hverdagsmaten. Spis gjerne rå grønnsaker som mellommåltid.

Vitamin E hindrer oksidasjon av fettsyrer i cellemembraner og hjelper til med å hindre at fettmolekylene i LDL-kolesterolet blir oksidert. Matvarer med høyt innhold av vitamin E er nøtter, frø, avocado, fisk og egg.



## Kalsium og vitamin-D

Noen mikronæringsstoffer, spesielt kalsium og vitamin-D, følger sykliske svingninger i løpet av menstruasjonssyklusen. Ovariehormonene, spesielt østrogen påvirker vitamin-D og kalsiummetabolismen. Østrogen regulerer kalsiummetabolisme, kalsiumabsorpsjon fra tarmen og biskjoldbruskkjertelens genuttrykk og sekresjon, og utløser svingninger over menstruasjonssyklusen. Vitamin-D spiller en sentral rolle i beinmetabolismen og i mineralhomeostase. I tillegg til sin betydning for regulering av kalsium har det blitt observert sammenhenger mellom lave vitamin D-nivåer og flere kvinnelige sykdomstilstander, slik som endometriose. Vitamin-D er et såkalt secosteroidhormon som regulerer uttrykk av et stort antall gener i reproduktivt vev. Dette tyder på en rolle for vitamin-D i kvinnelig reproduksjon. En lav vitamin-D-status er assosiert med blant annet endometriose og nedsatt fruktbarhet.

Meieriprodukter er en fin kilde til kalsium og har et fint forhold mellom omega-6 og omega-3 på 2:1. Hvis du er laktoseintolerant skal du selvfølgelig ikke bruke meieriprodukter, men mange som er sensitive for laktose tåler syrnede meieriprodukter hvor mesteparten av laktosen er brutt ned.





# Om oppskriftssamlingen

Oppskriftssamlingen er hovedsakelig basert på matvarer man enkelt kan finne i enhver litt større matbutikk. Noen varer må nok kjøpes i helsekostbutikk.

Oppskriftene er enten vegetariske eller med fisk. Det anbefales å spise fisk annenhver dag for å sikre et omega-6:omega-3 forhold på mellom 1:1 til 4:1. Hvis du skal spise kjøtt, så prøv å finne kjøtt med et naturlig fettsyreforhold. Dette kan være fjærkre fra oppdrettere som driver utmarksbeite, lam som kommer rett fra beite, grass fed beef, og dyr som ikke har fått kraftfôr med tilsatt vegetabiliske olje, og kjøtt fra vilt.

Alle oppskriftene er analysert i forhold til energi og næringsinnhold slik at en variert bruk av oppskriftene sikrer det daglige behovet.

**En god start**



Det første du kan gjøre for å redusere østrogennivået i kroppen er å gi fordøyelsessystemet best mulig forhold. Et dårlig fordøyelsessystem kan hemme utskillelsen av østrogen fra kroppen og fremme gjenopptagelse. Ved å opprettholde en sunn tarm og fordøyelsessystem vil det bli lettere for kroppen å bryte ned og skille ut østrogen. For å oppnå dette er det viktig å spise tilstrekkelig med fiber.

Et stabilt blodsukker er viktig for østrogenregulering i kroppen, men også viktig i utviklingen av de gode prostaglandinene. En sunn og fiberrik frokost gir stabilt blodsukker som holder seg bra over flere timer. På denne måten sikres gode forhold både for østrogennivå og dannelse av gode prostaglandiner.

# Knekkebrød

Disse hjemmelagede knekkebrødene smaker godt og er enklere å lage enn man tror. For å variere kan man bytte ut ulike korn-, nøtter- og frøtyper. Bare husk å unngå hvete og rug. Lag stor porsjon så holder de lenge. Denne oppskriften er nok til tre brett tynne, eller to brett litt tykkere knekkebrød.

1,5 dl sesamfrø  
1,5 knuste linfrø  
1,5 dl solsikkefrø  
1,5 dl havregryn  
1,5 dl havrekli  
1 ss fiberhusk  
4 dl vann

Bland alle ingrediensene og rør til deigen har jevn konsistens. La røren svulle i 10 minutter. Røren fordeles ut på tre stekeplater med bakepapir, enten med en slikkepott, eller man kan legge litt plastfolie over og kjevle ut. Husk å rute opp med for eksempel en kniv før de stekes slik at det er lettere å bryte de opp når de er ferdige. Først skal de stekes i 15 minutter ved 200° C, og deretter tørke i to timer ved 100° C med døren på gløtt. Knekkebrødene skal være helt tørre og sprø når de er ferdige. De holder seg best i en lukket boks.





# Grove småbrød

Disse brødene er både grove og gode, og kan holde deg mett fra morgen til kveld. De er enkle og raske å lage. Du slipper å bake ut hvert enkelt rundstykke, rut heller bare opp deigen i ønsket antall direkte på stekeplaten. Også her har du mange variasjonsmuligheter. Lag brødene med havregryn eller bygg, eller ha frø og nøtter i deigen, og husk å unngå hvete og rug.

4 egg  
1 dl sesamfrø  
1 dl knuste linfrø  
1 dl solsikkefrø  
1 dl gresskarfrø  
1 dl havrekli  
1 dl malte paranøtter

Alle ingrediensene blandes godt sammen, og røren smøres ut på en stekeplate med bakepapir slik at brødene blir ca 0,5 - 1 cm høye. Husk å rute opp brødet før du setter det i ovnen ved 200° C i 15 minutter. Brødene avkjøles på rist.

TIPS: Sesamfrø får en mer intens smak hvis de ristes før bruk. Frøene ristes ved å steke de i en tørr stekepanne til de får en gyllen farge.



# Grovbrød

Grovbrød er enkelt og godt, det holder seg ferskt lenge og er praktisk frokost og nistemat.

4 egg  
3 dl kultumelk  
1 dl solsikkefrø  
1 dl linfrø  
1 dl sesamfrø  
1 dl havregryn  
1 dl havrekli  
1 ss fiberhusk  
1 ts bakepulver

Bland egg og kulturmilk og rør inn resten av ingrediensene. Bruk eventuelt en stavmikser for å knuse noen av frøene for en finere konsistens. Deigen klemmes ut i en liten brødform og stekes i 20 minutter ved 200° C. La brødet avkjøles før du skjærer i det. Brødet kan godt oppbevares i et kjøkkenhåndkle.

TIPS: Linfrø inneholder mye (30-60%) av den sunne fettsyren alfa-linolenolensyre (ALA). Hvis man spiser frøene hele klarer ikke kroppen å utnytte seg av fettene. Derfor lønner det seg å knuse linfrøene før man bruker de i maten. Vær klar over at holdbarheten på de knuste frøene er betraktelig lavere. Knus derfor bare frø for noen få dager eller en uke av gangen. Hvis fettene i linfrøene er harske får de ikke bare en ubehagelig tranaktig smak, de blir også skadelige for kroppen.



# Saltkjeks

Disse småkjeksene er gode som en liten snack og passer godt sammen med ost og marmelade.

2 egg  
2 ts johannesbrødkjerner  
2 ss mandelmel  
4 ss g sesamfrø  
2 ss kremost naturell  
havsalt

Pisk sammen eggene, johannesbrødkjerner og kremost. Rør inn mandelmel og sesamfrø.

Fordel deigen ut i 20 baller på et bakepapir. Legg over plastfolie og klem ballene flate med for eksempel en osthøvel. Dryss over litt flaksalt eller fint havsalt.

Stek kjeksene i ovnen ved 175° C i ca. 5 minutter. Ta stekeplaten ut og snu kjeksene. Stek videre i 5 minutter til. Kjeksene kan være litt myk når du tar dem ut, men når de er avkjølt skal de være tørre og sprøe. Hvis de ikke blir det kan de stekes litt ekstra. La kjeksene bli kalde før du serverer dem for eksempel med blåskimmelost og marmelade.



## Loff uten hvetemel

12 egg  
2 1/2 dl kokosmel  
1 1/2dl mandelmel  
2 ss johannesbrødkjernemel  
2 ss smør  
1 ts salt

Pisk eggene luftige sammen med salt. Sikt kokosmel, mandelmel og johannesbrødkjernemel og vend det inn i eggene. Pass på at det ikke er klumper i røren. Stek brødet i en 1 liters brødforn nederst i ovnen ved 170° C i ca. 40 minutter. Avkjøl brødet på rist.

Hvis du vil ha et lysere brød kan du bruke mel av skåldede mandler og helt fint kokosmel.





# Müslibar

Det er viktig å spise ofte nok for å holde blodsukkeret og insulinnivået stabilt. Ta med en müslibar i vesken så er du alltid beredt. Disse müslibarene er enkle å lage, og du kan ta i de frøene og nøttene du liker best, sammen med tørket frukt og kanskje litt mørk steviasjokolade.

- 2 eggehviter
- 2 ss smør
- 3 ss appelsinmarmelade (oppskrift side 31)
- 1 dl havregryn
- 1 dl granola (oppskrift side 26)
- 1 dl hakkede paranøtter
- 1 dl hakkede valnøtter
- 1 dl tørket frukt uten sukker, for eksempel rosiner

Stivpisk eggehvitene med tagatesse og vend alt sammen. Trykk massen ned i en form ca. 20 x 20 med bakepapir. Stek ved 180° C i 15 minutter. La den bli kaldt før den rutes opp i passe store biter.



# Granola

Ved å varmebehandle frokostblandingen får man en mer intens smak på nøttene, samtidig som næringsstoffene lettere blir tatt opp i kroppen. Ved å blande litt fruktpuré sammen med kornblandingen som så får tørke inn i kornene, får man på en naturlig måte litt sødme i müslien.

3 dl havregryn	2 pærer
1 dl solsikkefrø	1 ss tagatesse
1 dl gresskarfrø	
1 dl linfrø	
1 dl hakkede mandler	
1 dl hakkede valnøtter	
1 dl hakkede paranøtter	

Skrell og fjern kjernen fra to pærer, eller annen frukt, og lag puré. Bland dette sammen med kornblandingen. Fordel blandingen ut på en langpanne med bakepapir og stek ved 170° C i 15 minutter. La det deretter tørke videre ved 100° C i 1 time med døren på gløtt. Det må bli skikkelig tørt og sprøtt. Hvis du liker at müslien er søt kan du blande inn litt tagatesse eller stevia i fruktpureen.



# Kanelflak

2 dl linfrø  
1 dl mandelmel  
1 dl solsikkefrø  
1 eple  
2 ss tagatesse  
1 ss kanel  
1 ss kokosolje  
1 dl vann

Kjør alle ingrediensene i en blender til det blir en jevn og glatt deig.

Bre deigen ut mellom bakepapir og plastfolie, og kjevle til det er 1 mm tykt og rut opp til kvadrater på ca. 2 x 2 cm. Deigen er nok til to stekeplater.

Stek kanelflakene først ved 150° C i 15 minutter, og deretter stek videre i 2 timer ved 100° C og døren på gløtt. De skal være helt tørre og sprø når de er ferdig. Server for eksempel med vaniljeyoghurt og friske bær. Oppskriften holder til ca. 10 porsjoner.



### **Solbær-banan smoothie**

2 dl solbær  
½ banan  
3 dl cultura naturell  
1 ss tagatesse  
1 ts vaniljetagatesse

Ha alle ingrediensene i en blender og kjør til smoothien er jevn.

Bærene kan godt byttes ut med skogsbærblending eller blåbær.

### **Tropisk Mombasa smoothie**

2 dl kokosmelk  
2 pasjonsfrukt  
¼ ananas  
¼ mango  
1 ss tagatesse

Ha alle ingrediensene i en blender og kjør til smoothien er jevn.

Hvis du ikke liker at det blir noen biter i drikken kan du godt sile unna pasjonsfruktfrøene.

### **Eple-mojito smoothie**

2 dl eplejus  
2 dl cultura  
1 ts johannesbrødkjernemel  
1 ss tagatesse  
3 mynteblader  
½ limezest og saft  
2 store håndfuller frisk vasket spinat.

Ha alle ingrediensene i en blender og kjør til smoothien er jevn.

### **Jordbær-lime smoothie**

2 dl cultura  
3 dl jordbær  
½ lime, kun saften  
1 ss tagatesse

Ha alle ingrediensene i en blender og kjør til smoothien er jevn.





### **Pærecultura**

Cultura, kulturmilk eller kefir er fine produkter som holder deg mett lenge. Ved å tilsette litt fruktpuré eller syltetøy får du en fin smak som passer godt til frokostblanding og müsli, eller som drikke til frokost eller kveldsmaten.

1 liter Cultura  
2 pærer  
2 ss vann  
1 ss tagatesse

Pærene skrelles og kjernen fjernes. Frukten deles opp i biter og kokes i vannet ved lav varme under lokk til de er møre. Lag puré med en stavmikser. Når den er kald blandes puréen i culturaen og smakes til med tagatesse.



### **Vaniljeyoghurt**

6 dl yoghurt naturell  
1 vaniljestang  
2 ss tagatesse

(eller 2 ss vaniljetagatesse)

Snitt opp vaniljestangen og skrap ut frøene. Bland vaniljefrø, yoghurt og tagatesse godt sammen. Serveres som den er eller for eksempel sammen med litt granola eller friske bær.

Hvis du vil ha en tykk yoghurt velger du mat-, tyrkisk- eller russisk yoghurt. Hvis du vil ha en mer tyntflytende yoghurt velger du vanlig yoghurt naturell.

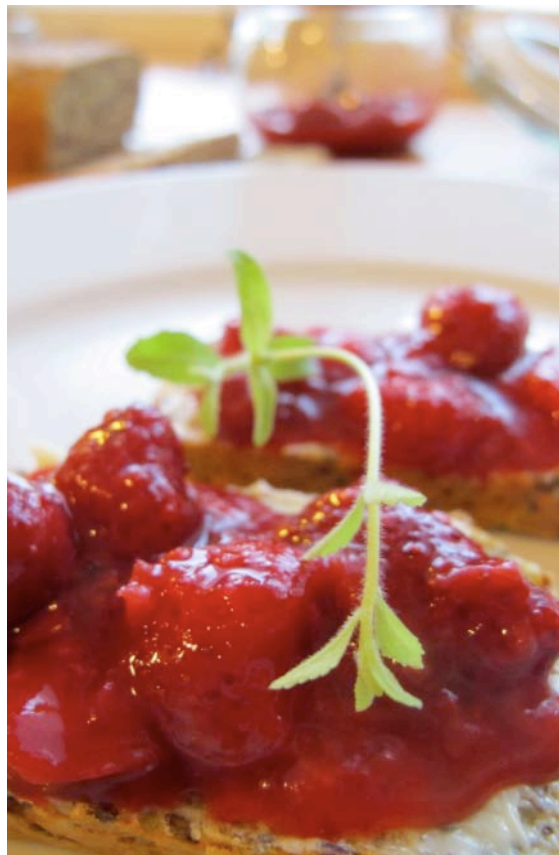


### Jordbærsyltetøy

Hjemmelaget syltetøy kan lages av de fleste bær og frukter. Husk sukkerinnholdet når du velger ingredienser. Hvis du lager mye av gangen er det lurt å fryse ned syltetøyet fordi tagatesse ikke har samme konserverende effekt som sukker.

400 g jordbær  
1-2 ss tagatesse  
2 ts johanneskjernebrødmel  
1 ts limejus

Rør bærene sammen og smak til med tagatesse. Rør inn johannesbrødkjernemel, og press over frisk lime.



### Appelsinmarmelade

Denne marmeladen passer godt som tilbehør til god ost, både hvitost, blåskimmelost og mykoster. Marmeladen er også god som del av en dressing til salat sammen med pesto.

2 appelsiner  
1 dl tagatesse  
1 dl vann

Appelsinene skjæres først i båter og snittes deretter til tynne skiver. Alt kokes på svak varme i 45- 60 minutter. Dette er nok til to glass marmelade. Siden tagatesse ikke har de samme konserverende egenskapene som sukker, kan det være lurt å hermetisere glassene.





### **Eggesalat**

4 hardkokte egg  
3 ss rapsmajones  
1 ts dijonsennep  
1 ss finhakket løk  
1 ts hakket persille  
Salt og pepper

Eggene deles opp to ganger i eggdeleren og blandes med resten av ingrediensene.



### **Rekesalat**

200 g skrelte reker  
1 ss seter rømme  
2 ss rapsmajones  
½ ts dijonsennep  
1 ts sitronsaft  
1 ts finsnittet dill  
1 ts finsnittet purre  
Salt og pepper

Alt blandes sammen og smakes til med salt og pepper.



### Rømmesild

200 g sild  
2 ss rapsmajones  
1 ss seterrømme  
1 ts finsnippet dill  
1 ts finsnippet purre  
Salt og pepper

Sildefiletene legges i melk i tre timer og deretter skylles i vann og tørkes. Filetene deles opp i små biter og blandes med resten av ingrediensene.



### Tunfisksalat

1 boks tunfisk i vann  
2 ss rapsmajones  
2 ss hakket løk  
1 stilk stangselleri finhakket  
1 ss paprika finhakket  
1 ts finsnippet dill  
1 ts sitronsaft  
Salt og pepper

Åpne boksen med tunfisk og hell av vannet. Bland alt og smak til med salt og pepper.



**Egg**



Egg er en allsidig råvare som danner basis for utallige variasjoner. Kokte, posjerte og stekte egg, eggerøre, omeletter, kokotter, suffleer, pannekaker, kremer, mousser og iskrem, og mye, mye mer. Egg passer til frokost, så vel som lunsj, middag og kvelds.

I noen butikker finnes egg fra høner som har fått linfrø i fôret, derfor inneholder disse eggene omega 3 fettsyrer. Det er også lurt å velge økologiske egg for et lavere nivå dioksiner.



# Eggerøre

Eggerøre er enkelt å lage og alltid godt. Server den for eksempel til helgefrokosten sammen med røkt ørret.

6 egg

3 ss vann

1 ss seterrømme eller fløte

1 ts smør til steking

salt og pepper

Visp sammen egg, vann, salt og pepper. Varm opp stekepannen på middels lav varme og hell i eggeblandingen. Rør med jevne mellomrom og når det begynner å stivne kan du røre forsiktig inn rømme eller fløte. Pass på slik at røren ikke blir for mye stekt, den er best når den er litt fuktig og myk.



# Posjert egg

Posjerte egg er gode, enten til frokost sammen med brød eller til lunsj i en god salat eller suppe.

Ferske romtempererte egg  
Kokende vann ca. 5 cm opp i kjelen  
1 ss eddik eller sitronsaft  
salt og pepper

Det er mange måter å lage posjerte egg. En enkel løsning er å trekke kjelen bort fra varmen etter det har kokt opp, røre rundt i vannet så det dannes en strøm og knekke eggene forsiktig ned i eddik- eller sitronvannet. På denne måten vil ikke eggene feste seg i bunnen på kjelen. Ta kjelen tilbake på varmen og hold vannet rett under kokepunktet. La eggene ligge 3-4 minutter, eller lenger hvis du vil ha dem mindre flytende. Ta opp eggene med en hullsleiv og la dem renne litt av seg før servering.



# Omelett med røkelaks og aspargestopper

4 egg  
4 grønne asparges  
1 ss smør  
1 ts dijonsennep  
1 ss fløte eller rømme  
1 vårløk  
30 g raspet ost  
1 ss kremost  
100 g røkelaks  
Salt og pepper

Kutt aspargesen i mindre biter og stek dem i halvparten av smøret i ca. tre minutter. Legg dem til side. Visp sammen egg, sennep, fløte, salt og pepper og stek dette i resten av smøret. Når egget begynner å stivne kan du røre litt i eggene. Stek litt til og legg kremost, asparges, finsnittet vårløk og ost på den ene siden. Når omeletten er ferdig, legg den over på et fat og legg røkelaks over toppingen, og brett over den andre halvparten. Server før røkelaksen blir kokt av varmen fra omeletten. Evt la omeletten avkjøles litt før laksen legges i.



# Fritatta

Fritatta er en italiensk omelett med stekte grønnsaker og krydder. Den er like god kald som varm, og passer godt til nistemat sammen med litt salat og som pålegg på brød.

1 ss hakket løk  
1 flådd tomat i båter  
2 ss sort oliven  
¼ ts timian  
½ ts oregano  
1 ss smør til steking  
6 egg, sammenvispet  
4 ss vann  
Salt og pepper

Stek grønnsakene sammen med urter på middelsvarme i smør til de er gyldne og har begynt å mykne litt. Pisk sammen egg og vann, salt og pepper. Hell over eggene og stek videre til det begynner å stivne. For å få litt farge på toppen kan du sette stekepannen litt inn i stekeovnen. Dryss over friske urter og server.



## Ostesufflé

Denne suffléen passer godt til kveldskos, for eksempel med en skive kokosbrød, eller som forret stekt i små porsjonsformer.

2 dl matfløte  
1-2 ss creme fraiche  
4 eggeplommer  
4 eggehviter  
200 g raspet ost, gjerne Grüyter eller Jarlsberg  
½ ts muskatnøtt  
1 ts dijonsennep  
Salt og pepper

Pisk eggehviten stive sammen med litt salt. Pisk deretter eggeplommene luftige. Kok fløte og creme fraiche sammen med sennep og muskatnøtt, skru med varmen og bland i halvparten av osten. Rør til den er smeltet. Bland inn eggeplommene, og rør hele tiden til sausen tykner litt. Pass på så ikke det blir for varmt og egget kornet seg. Hell ostesausen over i en bolle og vend inn eggehviten og resten av osten. Røren helles i en smurt form og stekes i forvarmet ovn ved 180° C i 45- 60 minutter, eller ca. 12 minutter hvis det er porsjonsformer.

TIPS: Suffléen kan også stekes som en omelett i stekepanne.



# Avocado med egg- og rekesalat med ørretrogn

Dette er et enkelt og godt mellommåltid, eller en god forrett.

2 avocado  
2 egg  
200 g reker  
1 ss sitronsaft  
2 ss creme fraiche  
1 ss rapsmajones  
1 ts dijonsennep  
1 ss hakket rødløk  
1 ss hakket dill  
4 toppede ts ørretrogn  
Salt og pepper

Dill, rødløk, 8 reker og sitron til pynt

Kok eggene i 8-10 minutter og legg dem deretter i kaldt vann i ca. 10 minutter. Bland majones og creme fraiche, rør inn hakket rødløk, dill, sitron, reker, salt og pepper. Del eggene to ganger i eggedeler og rør inn i creme fraiche røren. Del avocadoene i to og fjern steinen. Skjær av bunnen så de står stødig. Gni litt sitron i snittflatene og fyll hullet med egg-rekesalat. Pynt med reker, rogn, løk, sitron og dill.





# Salat





Salat og grønnsaker gir oss vitaminer, mineraler og antioksidanter. Disse er spesielt viktig for kvinner med endometriose. Ved å spise grønnsaker hver dag, gjerne sammen med fisk og skalldyr som også inneholder antioksidanter, sikres kroppen best mulig for å motvirke de negative prostaglandinene i serie 2 og andre mediatorer for inflammasjon.

# Appelsin- og granateplesalat med stekt uer

## Salat:

600 g uerfilet  
salt og pepper  
1 ss smør  
1 appelsin  
1 granateple  
2 hjertesalat  
2 vårløk  
½ agurk

## Dressing:

3 ss soyasaus  
1 ss soyasaus med mindre salt  
2 ss sitronsaft  
1 cm finhakket chili  
1 g raspet ingefær  
½ raspet hvitløkfedd  
1 ss hakket koriander  
1 ts tagatesse

Begynn med å varme smør i stekepannen. Hvis det er skinn på uerfileten, fjern dette. Salt og pepe fileten. Stek fisken i ca. 3 minutter på hver side. Mens fisken steker og deretter hviler litt kan du dele opp appelsinen i filetter. Skrell appelsinen med en kniv slik at det hvite fjernes. Deretter snitt inn mellom hver båt slik at appelsinfiletene faller ut uten hinner. Del granateplet i to ved å kun snitte opp skallet, og deretter bryt de to delene fra hverandre. Brett delene ut og åpne opp lommene i granateplet, og ta forsiktig ut frøene med fingrene. Del opp salat, agurk, paprika og vårløk. Legg alt på fat og fisken på toppen. Bland dressingen og hell litt over. Server resten ved siden av. Pynt med et par appelsinfileter, litt granateple, og frisk koriander.



# Fisk- og skaldyrsalat

## Salat:

400 g blåskjell  
100 g reker  
100 g rensset kongekrabbe  
100 g laks  
1 hjertesalat  
1 neve rucola  
3 stenger asparges  
3 stenger vårløk  
40 g parmesan  
1 ss frisk dill

## Dressing:

2 ss smør  
2 ss hakket sjalottløk  
1 ss finhakket dill  
½ fedd hvitløk  
1 dl hvitvin  
4 ss rapsmajones

Begynn med å rense alle reke og kongekrabben og skjær laksen i tynne skiver. Vask blåskjellene og fjern skjegg. Stek løk og hvitløk i smøret i ca. ett minutt. Hell i hvitvin og litt dill og la det koke opp sammen. Hell i blåskjellene, legg på lokk og rist kjelen lett. Etter ca. tre minutter skal skjellene være åpnet og ferdige. Ta opp skjellene med en hullsleiv og legg dem på en tallerken slik at de kan renne av seg. La kraften koke inn til halv mengde. Hell deretter kraften sammen med majonesen. Visp godt til dressing er jevn og fin. Smak eventuelt til med litt mer vin eller litt sitron.

Vask salaten og dander den på et stort fat. Skjær asparges og vårløk i tynne skiver og strø over salaten. Rens flesteparten av blåskjellene og ha dem i salaten. Spar noen av de peneste skjellene til pynt. Fordel reker, krabbe og laks ut over salaten og hell over dressing. Dryss over frisk dill og parmesan og server.



# Salat med tunfisk og egg

## Salat:

4 egg  
2 bokser tunfisk, eller 300 g fersk tunfisk  
1 rødløk  
½ agurk  
2 tomater  
50 g sort oliven (nicoise eller kalamata)  
5 dl blandet salat  
10 basilikumblader

## Dressing:

4 ansjosfileter  
3 ss olivenolje  
3 ss sitronsaft  
1 ts dijonsennep  
salt og pepper

Start med å koke eggene i 8 minutter. Mens de koker kan du dele opp alle grønnsakene og la tunfisken renne av seg. Bland sitronsaft, dijonsennep, salt og pepper i en bolle sammen med ansjosfiletene og oljen. Bruk en stavmikser og kjør til dressingen er jevn. Når eggene er ferdigkokte, avkjøles de, skrelles og deles opp. Dander alt på et stort fat og hell dressingen over. Pynt med frisk basilikum.



# Salat med sashimilaks og avocado

## Salat:

2 avocado  
300 g laks med sushi kvalitet  
1 håndfull koriander  
1 hjertesalat  
1 ss finsnittede skiver syltet ingefær

## Dressing:

2 ss soyasaus uten gluten  
1 ss sitronjus

Vask og tørk salaten, og del den opp. Skjær avokadoen i terninger og press over litt sitronsaft. Hakk koriander og ingefær og skjær laksen i tynne skiver. Dander alt på et fat og hell over soyasaus og sitron, og pynt med noen korianderblader.





# Rekesalat med avocado og mango

## Salat:

1 mango  
2 avocado  
1 kg ferske reker  
2 hjertesalat

## Dressing:

2 ss oliven- eller rapsolje  
1 lime  
½ rød chili  
2 ss hakket koriander  
salt og pepper

Begynn med å blande dressingen. I en bolle blandes saften fra limeen, raps- eller olivenoljen, salt og pepper og finhakket koriander og chili. Rens rekene, skrell og del opp mangoen i biter, del avocadoene i to, fjern steinene og snitt ruter ned til skallet. Skrap deretter bitene ut med en skje. Legg alt i dressingen, vend forsiktig så ikke avocadobitene blir ødelagt. Del opp salat og bland sammen med rekeblandingen, eller dander salaten nederst på et fat og hell rekeblandingen over. Pynt med frisk koriander.



# Salat med kveite og appelsinpesto

## Salat:

400 g kveite  
½ ts timian  
salt og pepper  
½ rødløk  
2 hjertesalat  
2 tomater  
½ agurk  
½ paprika

## Dressing:

½ bunt frisk basilikum  
20 g parmesan  
2 ss olivenolje  
½ hvitløksfedd  
salt og pepper  
1 ss ristede pinjekjerner  
2 ss appelsinmarmelade (oppskrift side 31)

Begynn med å lage dressingen. Bland basilikum, parmesan, hvitløk, pinjekjerner, pepper og olje i en blender eller morter. Den er ferdig når sausen er jevn. Smak til med salt.

Fisken deles opp i strimler og krydres med salt, pepper og litt timian. Stek fisken i smør til den akkurat er gjennomstekt.

Skjær opp alle grønnsakene og fordel på tallerkener. Legg kveitebitene på toppen og hell over 2 ss basilikumdressing og 1 ts appelsinmarmelade på hver porsjon. Hvis marmeladen er tykk kan du røre den ut i litt vann. Pynt med for eksempel ristede pinjekjerner og frisk basilikum.





# Rødbetesalat med blåskimmelost

½ dl byggryn  
5 dl blandet salat med ruccola  
½ rødløk  
2 vårløk  
½ agurk  
150 g blåskimmelost  
2 rødbeter  
2 dl balsamico  
1-2 ss olivenolje  
1 ss hakket persille

Legg byggryn i bløt over natten og kok dem som anvist på pakken. Skjær opp rødbetene i strimler og kok dem møre i vann. Sil av vannet og kok dem videre i balsamico med salt, pepper og oregano. Når balsamicoen er redusert til en sirup røres inn litt olivenolje. Ta rødbetene bort fra varmen.

Skjær opp og bland resten av salatingrediensene. Legg opp salaten på et fat og dander biter av ost og glaserte rødbeter på toppen. Hell over resten av balsamicosirupen med en skje og server.



# Salat med røkelaks, spinat og dill

## Salat:

300 g røkelaks i skiver  
150 g spinat  
½ agurk  
4 reddiker

## Dressing:

3 ss olivenolje  
2 ss sitronsaft  
1 ts dijonsennep  
3 ss dill  
Salt og pepper

Vask spinaten i kaldt vann. Skjær opp agurk og reddiker i tynne skiver. Visp sammen sitronsaft, dijonsennep, olje, salt, pepper og dill i en stor bolle. Vend sammen spinat, agurk og reddiker i dressingen. Legg opp på tallerkener sammen med røkelaksen og pynt med dill og sitron.



### **Valmuefrø- og sitrusdressing**

2 ss appelsinjus  
2 ss grapefruktjus  
2 ss limejus  
1 ts majones  
1 ts dijonsennep  
1 dl rapsolje  
1 ts valmuefrø

Visp sammen alt unntatt olje, spe deretter inn oljen til sausen tykner litt. Rør inn 1 ts valmuefrø.

Denne dressingen passer godt til salater med frukt, for eksempel en spinat og ruccolasalat med friske nektariner, blåbær og ristede mandler.

### **Ingefærvinaigrette**

1 ts raspet ingefær  
1 ss hakket sjalottløk  
2 ss majones  
2 ss riseddik  
1 ss soyasaus  
1 dl rapsolje  
1 ss sitronsaft

Visp sammen alt unntatt olje, spe deretter inn oljen til sausen tykner.

Denne dressingen passer godt til asiatskinspirerte salater. Du kan også tilsette 1 ts ristede sesamfrø og 1 ts sesamolje og du får en sesamvinaigrette.

### **Gressløkvinaigrette**

1 bunt gressløk  
1 ss frisk koriander  
1 ss sitronsaft  
1 cm grønn chili  
1 dl raps eller olivenolje  
Salt og pepper

Ha alle ingrediensene i et glass og kjør med en stavmikser til dressing er jevn.

Denne vinaigretten passer godt til grillet fisk og skalldyr.

### **Blåskimmelostdressing**

1 dl creme fraiche  
100 g blåskimmelost  
2 ss vann

Ha alle ingrediensene i et glass og kjør med en stavmikser til dressing er jevn.

Denne dressing passer til det meste, og kan også brukes som dipp til grønnsaker. Du kan sløyfe vannet for å oppnå en tykkere konsistens.





# Fisk



Fisk er viktig for endometriosedietten fordi et endret fettsyreforhold i kroppen vil påvirke og forbedre flere viktige reaksjoner i kroppen. Ved å ha et riktig forhold mellom fettsyrene kan man bli blant annet mer insulinsensitiv og redusere for store svingninger i blodsukkeret. Man styrer prostaglandinproduksjon mot de anti-inflammatoriske type-1 og -3 som igjen kan bidra med å redusere østrogen-nivået i kroppen.

# Laks med byggrynsrisotto og persillepesto

## Fisk:

400 g laksefilet  
salt og pepper

## Persillepesto:

1 bunt persille  
½ hvitløkfedd  
20 g parmesan  
1 ts sitronsaft  
2 ss olivenolje  
salt og pepper

## Byggrynsrisotto:

2 dl tørr byggryn  
½ hvitløkfedd finhakket  
1 ss sjalottløk finhakket  
80 g parmesan  
1 ss smør  
1 dl matfløte  
1 ss sitronsaft  
1 dl hvitvin

Bland persille, hvitløk, sitronsaft, olje, salt, pepper og parmesan i en blender. Kjør til det er en jevn saus.

Byggryn legges i bløt kvelden før, deretter siles og kokes i vann 10 minutter. Stek løk og hvitløk i smør et par minutter og hell i vin og de halvkokte byggrynene. La dette koke inn. Hell i en øse med vann og la det koke inn. Gjenta dette i ca. 10 minutter til byggrynene er gjennomkokt. Bland inn raspet parmesan og saft fra en halv sitron. Rør godt om og juster med fløte for å få riktig konsistens. Smak til med salt og pepper.

Laksen skjæres opp i tynne skiver og legges oppå den varme byggrynsrisottoen. Varmen fra risottoen vil koke lakseskivene. Legg på 1 ss persillepesto på hver tallerken. Server gjerne med litt salat.





# Sprøstekt makrell med blomkålpuré og agurksalat

Fisk:	Blomkålpuré:	Agurksalat:
600 g makrellfilet salt og pepper 1 ss smør 2 ss rømme	1 blomkålhode 1 ss seterrømme salt og pepper	1 agurk 1 ss dill 2 ss eddik 1 ts tagatesse 2 dl vann salt og pepper

Del blomkålen i buketter og kok dem møre. Hell av vannet og ha i rømme, salt og pepper. Bruk en stavmikser og lag puré. La den stå på svak varme.

Agurken snittes i tynne skiver og legges i lake av eddik, vann, salt, pepper, tagatesse og dill.

Finn frem makrellfiletene. Fjern alle bein. Salt og pepe fisken og stek den i varm panne med smør med skinnsiden ned. Hvis fisken løfter seg fra pannen, dra stekepannen bort fra varmen til de har lagt seg ned igjen, det tar ca. 20-30 sekunder, stek videre til skinnets er sprøtt. Snu fisken med kjøttssiden ned og stek til den er gjennomstekt. Legg alt opp på tallerkener og server med rømme og en sitronbåt.



# Torsk med gresskarpuré og chorizo-smør

Fisk:	Gresskarpuré	Chorizo-smør
600 g torsk	500 g gresskar uten frø	150 g chorizo
1 ss smør	1 ss creme fraiche	3 ss smør
salt og pepper	salt og pepper	4 tørkede aprikos i skiver
		1 hakket hvitløkfedd
		1 snittet vårløk
		1 ss pinjekjerner
		2 ss hakket persille

Del gresskaret opp i mindre biter og kok dem møre i lettsaltet vann. Hell av vannet og bruk en stavmikser til å lage puré. Legg puréen i en sil med klede og la den stå å renne av seg i en time. Klem av litt ekstra væske ved å vri sammen kledet. Ta puréen tilbake i gryten og varm den opp. Rør inn creme fraiche og smak til med salt og pepper.

Skjær opp chorizopølsen i små biter og stek dem. Tilsett smøret når det begynner å bli sprøtt og tilsett pinjekjerner, hvitløk, aprikos, vårløk og persille.

Salt og pepre torsken og stek i smør. Dander alt på en tallerken og øs over chorizo-smøret som saus til torskens. Server sammen med for eksempel grønnsaker.



# Torsk i pakke med blåskjell og hvitvin

600 g torsk  
200 g blåskjell  
1 gulrot  
10 cm purre  
50 g selleri  
4 plommetomater  
1 ss dill  
2 ss smør  
1 dl hvitvin  
salt og pepper

Skjær alle grønnsakene i tynne strimler. Del fisken i porsjonsstykker og vask blåskjellene. Riv av et ark bakepapir ca. 40 x 60 cm. Legg ¼ av grønnsakene på den ene halvdelen av bakepapiret. Legg på fisk, smør, ¼ del av blåskjellene, dill, salt og pepper. Fold den andre delen av bakepapiret over og brett sammen kantene. Rett før du har kommet helt rund med bretteingen helles ¼ dl vin inn i pakken. Fortsett å brette så du får en tett pakke. Bruk en binders hvis det er nødvendig. Fyll og pakk resten av pakkene på samme måte.

Stek pakkene i ovnen ved 180° C i ca. 18 minutter.

Server hele pakker på tallerken, så hver og en kan åpne sin egen pakke.



# Grillet kveite med asparges, tomat og kapersdressing

## Fisk:

1 kg kotelett av kveite  
1 ts rapsolje  
salt og pepper

## Grønnsaker:

16 plommetomater  
1 ss rapsolje  
4 vårløk  
2 ss raspet parmesan  
1 bunt asparges  
salt og pepper

## Dressing:

4 ss rømme  
2 ss rapsmajones  
1 ss frisk hakket dill  
1 ss sitrønsaft  
2 ss kapers  
salt og pepper

Snitt et kryss hver tomat og strø i litt salt. Sett tomatene i en ildfast form. Hell over litt olivenolje, salt, pepper og parmesan. Stek tomatene i ovnen ved 180° C i ca. 50 minutter.

Vask og knekk av den nederste delen av aspargesene. Legg dem i en ildfast form. Hell over litt olivenolje, salt og pepper og litt raspet parmesan. Stek i ovnen sammen med tomatene de siste 10 minuttene.

Bland sammen majones og rømme, og rør inn hakket rødløk, hakket dill og kapers. Smak til med sitrønsaft, salt og pepper.

Pensle kveitekotelettene med rapsolje og strø på salt og pepper. Grill kotelettene på godt varmet grill til den akkurat er gjennomstekt og server.





# Tunfisk med sprøstekt purre og blomkålpuré

Fisk:	Sprøstekt purre:	Blomkålpuré:
600 gram fersk tunfisk salt og pepper	1 purre 1 liter rapsolje	1 blomkål 1 ss rømme salt og pepper

Soya-balsamicosirup (oppskrift side 92)

Varm opp oljen til 140° C. Skjær opp purren i strimler og friter til purren er gyllen og sprø. Det tar ca. 2 minutter. La purren renne av seg på et kjøkkenpapir mens du lager resten av maten.

Kok blomkålen mør i lettsaltet vann, sil av vannet. Krydre med salt og pepper, ta i rømme og kjør til puré med en stavmikser.

Lag soya-balsamicosirup fra oppskriften på side 92. Mens sausen koker inn kan tunfisken krydres og stekes i smør. Du bestemmer selv om du vil ha den lettstekt, medium eller godt stekt. Server gjerne med en enkel salat.



# Shiritakinudler med uer, reker og peanøttsaus

## Nudler:

300 g uerfilet  
300 g rensede reker  
1/2 agurk  
1 paprika  
100 g bønnespirer  
1 bunt koriander  
2 vårløk  
100 g babyspinat

## Peanøttsaus:

2 ss rapsolje  
1/2 dl soyasaus uten gluten og mindre salt  
2 ss peanøtter  
1/2 hvitløksfedd  
1/2 ts hakket chili  
1 ss soyasaus uten gluten  
1/2 lime, kun jusen  
15 g ingefær  
1 ss tagatesse

Skjær opp alle grønnsakene i små strimler eller biter og bland alt i en bolle.

Peanøttsausen lages ved å blande alle ingrediensene i en foodprosessor og kjøre til en jevn masse. Hell sausen sammen med grønnsakene.

Hell nudlene i en sil og skyll dem godt. Kok dem i lettsaltet vann i 2 minutter.

Mens nudlene koker kan du steke uerfileten i varm panne med litt smør. Bland til slutt reker, uer og nudler sammen med salat og sausen. Pynt gjerne med friske urter, limebåter og peanøtter.





# Torsk med appelsinglasert fennikel og sprøstekt urteparmesan

Fisk:	Fennikel:	Urteparmesan:
600 g torskefilet	2 fennikel	2 ss dill
1 ss smør	5 dl appelsinjus	2 ss persille
salt og pepper	1 ss smør	½ hvitløksfedd
		40 g parmesan

Fennikel finsnittes og kokes i appelsinjus til den er mør og jusen er redusert til sirup. Smak til med salt og pepper og rør inn smøret. Dette tar ca. 30 minutter.

Sprøstekt urteparmesan lages ved å kjøre en bit parmesan sammen med urter og hvitløk i en blender og steke dette i ovnen ved 160° C til det er sprøtt. Pass på at det ikke blir svidd. Når den er kald kan den skjæres opp til mindre biter.

Torsken saltes og pepres og stekes i ovn ved 160° C i ca. 10 minutter. Steketiden avhenger av tykkelsen på stykket.

Legg opp appelsinglasert fennikel og torsk, og strø over urteparmesan på toppen. Server med for eksempel en enkel salat.



# Italiensk fiskeform med oliven og parmesan

400 g steinbit eller annen fast hvit fisk  
3 tomater  
1 squash  
2 løk  
1 glass oliven av god kvalitet uten stein  
1 ts oregano  
1 hvitløkfedd  
¼ ts rosmarin  
1 dl hvitvin  
1 dl olivenolje  
100 g parmesan raspet  
salt og pepper

Skjær opp tomater, løk og squash og bland sammen med oliven, raspet hvitløk, krydder, salt og pepper, vin, halvparten av parmesanen og olje. Hell alt over i en ildfast form og stek i 50 minutter ved 200° C.

Del opp fisken i terninger. Ta ut formen av ovnen og vend fiskebitene forsiktig inn. Strø resten av parmesanen over og stek formen videre til osten er gyllen og fisken gjennomstekt, ca. 10 minutter.



# Laksewok med ingefær- og soyasaus

Wok: Ingefær- og soyasaus:

400 g laks	50 g usaltet smør
½ paprika	3 ss soyasaus
¼ squash	1 hvitløkfedd
½ løk	1 ss raspet ingefær
½ brokkoli	1 ts chili
5 sjampinjong	
koriander	
shiritakinudler	

Hvis du ikke får tak i shiritakinudler kan du erstatte disse med litt ekstra grønnsaker, for eksempel en stor neve bønnespirer.

Sil av laken fra shiritakinudlene og legg dem i bløt i kaldt vann frem til de skal kokes.

Smelt smøret og bland i ingefær, chili hvitløk og soyasaus. La det koke litt inn. Del opp alle grønnsakene slik at de er klare til du skal begynne å wokke. Varm opp en wok panne eller en stekepanne med litt rapsolje og smør. Stek grønnsakene på høy varme og vend ofte. Pass på så de ikke blir oversteckt. Ta grønnsakene ut av pannen. Stek laksen. Legg grønnsakene tilbake i pannen og hell over litt av sausen. Kok nudlene i to minutter og sil av vannet. Legg opp nudler, og topp med grønnsaker, laks og saus. Pynt med koriander og chili.





# Green curry torskesuppe

## Suppen:

1 boks kokosmelk  
1-2 ss Green currypasta  
1 ss fiskesaus  
100 g erter  
50 g purreløk  
¼ brokkoli  
¼ blomkål  
1 ss smør  
600 g torskefilet  
salt og pepper

## Green currypasta:

5 korianderrøtter  
2 små grønne thai chili  
2 stenger sitrongress  
5 g ingefær  
1 kinesisk hvitløk  
4 kafir lime blader  
1 lime  
1 ss fiskesaus  
1 ts salt  
1 ss tagatesse

Begynn med å lage green currypastaen. Alt renses, deles opp i biter og kjøres sammen til en glatt masse i en foodprosessor. Sitrongresset er ganske hardt og trenger litt tid. Hvis det blir tørt kan du ta i litt vann og kjøre videre. Denne pastaen er ganske mild, så du kan godt tilsette mer chili hvis du liker det sterkt. Oppskriften gir ca. fire porsjoner green currypasta. Det som ikke brukes kan fryses ned i porsjonsposer til senere bruk.

Stek 1 ss currypasta i smør i ca. ett minutt. Hvis du liker at det er litt sterkt kan du ta i mer pasta. Hvis du kjøper green currypasta kan det være greit å vite at det er stor forskjell på styrken mellom ulike merker. Det kan være lurt å smake til med eventuelt mer pasta til slutt. Hell i kokosmelken og pass på at pastaen løser seg opp i melken. La det småkoke i 5-10 minutter. Torsken deles i porsjonsbiter og saltes og pepres. Torsken stekes i ovnen på 160° C i 12 minutter. Kutt opp grønnsakene i mindre biter og ha dem i suppen. Smak til med fiskesaus. Øs opp suppen i suppetallerkener og legg torsken i. Pynt gjerne med litt friske urter og en skive lime og server.



# Maki med "blomkål ris" og ponzusaus

## Maki:

1 blomkål  
1 ss riseddik  
10 blader nori  
2 avocado  
400 g laksefilet  
1 ss syltet ingefær  
1 ss sesamfrø  
1 ss wasabi  
1 rullematte

## Ponzusaus:

½ dl soyasaus uten gluten  
½ dl sitronsaft  
2 ss riseddik  
1 klype tagatesse  
½ ts finhakket hvitløk  
¼ ts finhakket chili  
¼ ts finraspet ingefær  
1 ts hakket koriander

Rasp blomkålhodet på et grovt rivjern og stek det i 10 minutter i litt olje. Husk å røre og vende så alt blir stekt. Ta i riseddik og salt, og avkjøl.

Del opp avokadoen i strimler og klem litt sitronsaft over så den ikke blir brun. Skjær laksen opp i lange strimler, ca. 1- 1,5 cm tykke.

Legg et blad nori på rullematte med den blanke siden opp og legg på 3 ss quinoa på den nedre delen, og klem den utover, men la det være igjen ca. 3 cm til toppen. Legg på laks og avocado som en stripe ca. 4 cm nedenifra. Pensle norien med litt vann øverst som lim. Ta tak i matte og rull norien over fyllet, og fortsett å rulle oppover. Når hele rullen er i matte, klem i noen sekunder og legg den til side. Fortsett med resten av arkene på samme måte.

Bland ingrediensene til ponzusausen og la det stå ca. 10 minutter og smak.

Skjær opp rullene i 8 like store biter og server med ponzusaus, soyasaus, ingefær og wasabi.



# Indisk torskegryte med tilbehør

Indisk torskegryte:	Tomatsalat:	Yoghurtsaus:	Korianderchutny:
2 nelikkspiker	2 store tomater	1 dl yoghurt naturell	1 grønn chili
1 ts korianderfrø	1 løk	1 dl rømme	1 bunt koriander
3 ts garam masala	1 ts koriander	1 hvitløkfedd	1 ss rapsolje
2 ts spisskummen	½ ts mint	1 klypesalt	1 ss vann
2 ts gurkemeie	salt og pepper	½ ts sitronsaft	1 klype salt
2 ts paprikapulver		1 ts tørket mint	1 hvitløkfedd
2 kardemommebelger			½ ts sitronsaft
30 g ingefær			
30 g hvitløk			
1 rød chili			
1 ts salt			
1 ss tagatesse			
1-2 ss smør			
600 g torskefilet			
1 løk			
1 boks hermetisk tomatsaus			
100 g tomatpuré			
2 dl matfløte			
1 dl yoghurt naturell			
4 ss sitronsaft			

Bland alle krydderne til torskegryten sammen i en blender. Stek krydderpastaen i smør i et par minutter. Tilsett hakket løk og stek et par minutter til. Hell i hermetisk tomat, tomatpuré og rør inn. La det koke og rør til det er en jevn saus. Tilsett yoghurt, fløte og sitron. La det koke litt inn på svak varme. Bruk gjerne stavmikser slik at sausen blir jevn.

Skjær opp tomat og løk i tynne skiver. Bland i koriander, mint og salt og pepper.

Bland yoghurt, rømme, raspet hvitløk, sitron, mint, salt og pepper.

Bland chili (ta ut frøene hvis du vil ha det litt mindre sterkt), koriander, olje, vann, salt, hvitløk og sitron og kjør til det er en jevn saus i en blender. Ta i mer olje hvis det blir tørt.

Rett før du skal servere deles fisken i biter, stekes og vendes inn i sausen.

Papadum er et indisk flatbrød som lages av linsemel. Papadum passer godt til denne retten, men ikke spis for mye av de da de kan påvirke blodsukkeret litt for mye.

Pynt med frisk koriander og server.





# Rød fiskesuppe med chili

200 g blåskjell  
200 g breiflabbfilet  
100 g rensede reker  
1 liter fiskekraft  
1 dl hvitvin  
1 løk  
1 hvitløkfedd  
¼ paprika  
2 oppdelte skåldede tomater (eller 1 boks hermetisk tomat)  
1/2 ts finhakket rød chili  
1 ss smør  
1 ss olivenolje  
frisk persille og basilikum

Hakk løk og hvitløk og surr i smør ca. 1 minutt. Tilsett finkuttet paprika og chili og la det steke litt sammen med løk og hvitløk. Tilsett hvitvin og la dette koke litt inn. Tilsett tomat og fiskekraft. La suppen koke opp. Smak til med salt og pepper, eventuelt mer chili.

Legg i biter av fisk og blåskjell og legg på lokk. Etter 4-5 min tilsett rekene, friske urter og olivenolje og server.



# Grillet hvalbiff med lun byggrynssalat

## Byggrynssalat:

1 dl byggryn  
1 gulrot  
1 rødløk  
3 aromasopp  
2 ss frisk hakket dill  
2 vårløk  
¼ brokkoli  
1 ss smør  
1 ss korianderfrø  
salt og pepper

## Hvalbiff:

600 g hvalbiff  
1 ts rapsolje  
salt og pepper

## Blåskimmelsaus:

1 dl creme fraiche  
100 g blåmuggost

Legg byggrynene i bløt natten over. Skyll dem godt og kok som anvist på pakken. Tilsett salt og korianderfrø i kokevannet.

Skjær opp gulrot, sopp, brokkoli og løk, dette skal stekes lett i smør. Begynne med å steke gulrøttene fordi de trenger mest tid. Tilsett deretter løk, brokkoli og sopp. Stek til grønnsakene så vidt er møre. Bland alt sammen i en bolle sammen med finsnittet vårløk og frisk dill. Tilsett litt ekstra salt og pepper.

Bland creme fraiche og blåskimmelost. Du kan godt bruke en blender. Denne sausen er god både kald og varm.

Salt og pepe hvalbiffen og grill på høy varme for å få en fin stekeskorpe. Stek biffene som du selv ønsker, rå, medium eller godt stekt.

Server lun byggrynssalat, grillet hvalbiff sammen med blåskimmelostesaus.





# Maissalat med grillet laks

600 g laksefilet  
2 maiskolber  
1 ss smør  
200 g blandet salat  
1 bunt frisk dill  
20 skiver syltet ingefær  
1 lime  
1 dl soyasaus uten gluten  
½ dl balsamico  
salt og pepper

Rens maiskolbene og skjær av maiskornene. Stek maisen i smøret, krydre med salt og pepper og sett til side.

Kok soyasaus og balsamico inn til halv mengde, dette er dressingen.

Skjær 4-5 snitt i hver laksebit og legg inn en skive ingefær og en tynn skive lime i hvert snitt. Salte og peppre. Tre hver laksebit inn på hvert sitt grillspyd og grill laksen til den akkurat er gjennomstekt.

Vask salaten, og dander den sammen med mais og laks på tallerkener. Hell over litt dressing og pynt med frisk dill.



# Gresk salat med grillspyd av hvalbiff

## Salat:

4 tomater  
1 rødløk  
1 ss hakket dill  
1 glass oliven  
200 g fetaost  
½ agurk  
2 ss olivenolje  
1 ss balsamico  
1 ts oregano  
3 blader finsnippet mynte  
salt og pepper

## Grillspyd:

400 g hvalbiff i terninger  
1 ts sitron  
1 ts oregano  
1 ss rapsolje  
1 ss hakket dill  
½ fedd hvitløk  
salt og pepper

Del opp grønnsakene i grove biter, og hell over olje, urter, salt og pepper. Vend sammen. Strø over oliven og fetaost.

Legg hvalbiff i marinade av sitron, oregano, hvitløk, olje, salt og pepper ca. en halvtime. Tre kjøttbitene på grillspidd og grill ved høy varme et par minutter på hver side. Server sammen med den greske salaten.



# Tilbehør og småretter





Å finne tilbehør til maten kan være noe av det vanskeligste når man skal kutte ut matvarer som pasta, ris og poteter. Her er noen forslag til tilbehør som er enkle å lage og som er både gode og sunne.

Alle oppskriftene er beregnet til fire personer som hoved tilbehør. Hvis du velger flere tilbehør kan godt oppskriftene halveres.

## Gratinert squash

1 grønn squash  
1 gul Squash  
3 tomater  
2 løk  
6 skiver ost  
1 ts oregano  
1 ts raspet hvitløk  
½ ts salt  
¼ ts pepper  
3 ss olivenolje  
40 g raspet parmesan



Skjær opp squash, tomat og løk i skiver. Legg de lagvis etter hverandre sammen med osteskivene i en form som på bildet. Bland sammen olje, oregano, hvitløk, salt og pepper og hell dette over grønnsakene. Stek formen i ovnen i 40 minutter ved 180° C. Ta ut formen, dryss over parmesan og stek videre til osten er gyllen. Pynt med litt friske urter.

## Grønnsaksspagetti

Squash, pastinakk, nepe eller andre litt faste grønnsaker.

Grønnsaker kan brukes i stedet for pasta. Det smaker selvfølgelig ikke som pasta, men det er godt likevel. Skivet kan de brukes som lasagneplater, skåret i tynne strimler som spagetti eller tagliatelle. Med en god saus kan det også bli en egen liten rett.

Bruk en spiralizer eller en mandolin, eller for hånd med en ostehøvel. Hvis ”pastaen” skal brukes i en saus kan det varmes direkte i sausen. Hvis ikke kan den varmes i panne eller forvelles raskt i kokende vann. Grønnsaksspagetti er også godt kaldt med for eksempel pesto eller i en salat.



## Kålstuing

1 kg spisskål, grønnkål, nykål eller hodekål  
1 boks matfløte  
1 klype raspet muskatnøtt  
1 ts dijonsennep  
salt og pepper

Begynn med å snitte opp kålen i fine strimler og kok de møre i lettsaltet vann. Det er viktig at kålen får rent godt av seg, så la de stå i dørslaget en god stund. Før du blander det med sausen kan du godt bruke litt kjøkkenpapir og klemme ut ekstra vann.



Sausen lages ved å koke inn fløten sammen med sennep, muskat, salt og pepper. Hvis du synes sausen ikke blir tykk nok kan du vispe inn en ts. johannesbrødkjernemel.

Bland saus og kål i en bolle, litt og litt slik at det ikke blir for lite eller for mye saus til kålmengden.

## Kinakålsalat

Denne salaten er en fin erstatning for potetsalat og passer godt til grillmat. Legg for eksempel noen fiskekaker på grillen, eller lag noen lekre grillspyd med fisk og skalldyr, eller grill en hel fisk fylt med utrer og krydder.

1 kinakål  
2 tomater  
1/2 agurk  
1 eple  
1/4 løk  
1/4 paprika  
2 stenger vårløk  
2 stenger stangselleri  
5-10 skiver sylteagurk  
2 ss sylteagurklake  
4 ss rapsmajones  
4 ss rømme  
1 ts dijonsennep  
frisk dill  
salt og pepper

Skjær opp alle grønnsakene i like store biter, løk og sylteagurk i mindre biter. Bland rømme, dijon, suragurklake og majones og hell over. Vend sammen og smak til med urter, salt og pepper.





## Gratinert endive

1 kg endiver  
2,5 dl fløte  
100 g ost  
1 ss smør  
1 klype raspet muskatnøtt  
1 ts diljonsennep  
salt og pepper



Del hver endive i 4 båter og kok dem i saltet vann i 6 minutter. La renne godt av og trykk gjerne ut mer vann med litt kjøkkenpapir. Forvarm ovnen til 225° C. Smør en ildfast form og legg i endivene, hell over fløte, kvern pepper og rasp litt muskatnøtt over og strø over osten. Sett formen inn i ovnen og stek i ca. 10 minutter eller til osten er gyllen.

## Appelsinglasert endive

6 endiver  
4 dl appelsinjus  
1 ss tagatesse  
1 ss smør  
2 cumquat  
1 ss ristede gresskarfrø  
1 vårløk  
salt og pepper

Kok inn appelsinjus sammen med tagatesse og finsnittede cumquat til halv mengde. Del endivene i to og stek dem gyllne i smør. Hell over appelsinsausen og la det koke sammen i 5 minutter. Smak til med salt og pepper, og dryss over ristede gresskarfrø og snittet vårløk. Pynt med urter.





## Ovnsstekt gresskar

800 g gresskar  
1 ss rapsolje  
1 ss smør  
friske urter  
salt og pepper

Skjær av skallet og del gresskaret i biter. Du kan lage det som strimler, eller som terninger. Ta på rikelig med salt og pepper og hell over smør og olje. Bland alt godt sammen og stek i forvarmet ovn ved 200° C i 20-30 min. Pass på at det er gjennomstekt og har fått en fin stekeskorpe. Dryss over litt friske urter før servering.



## Pastinakk-, gresskar- og løkform

400 g pastinakk  
400 g gresskar  
4 løk  
1 ss rapsolje  
1 ss smør  
friske urter  
salt og pepper

Skrell og del opp grønnsakene. Hell over smør og olje, krydre rikelig med salt og pepper. Stek i ovnen ved 220° C i 20-30 min. Pass på at de er gjennomstekt og har fått en fin stekeskorpe. Dryss over litt friske urter før servering.





## Brokkoli med sitron, parmesan og pinjekjerner

1 brokkoli  
2 ss olivenolje  
¼ sitron  
1 ss sjalottløk  
1 ss dill  
2 ss ristede pinjekjerner  
2 ss tynnhøvlet parmesan  
salt og pepper



Del opp brokkolien i mindre buketter og stek dem i ovnen ved 200° C i ca. 5 minutter. Bland olivenolje, saften fra den kverte sitronen, hakket sjalottløk, dill, salt og pepper. Hell vinaigretten over den stekte brokkolien og strø over ristede pinjekjerner og tynnhøvlet parmesan.

## Brokkoli og eplesalat med dill

1 brokkoli  
1 eple  
1 beger lettrømme  
1 bunt dill  
1 ss sitronsaft  
salt og pepper

Vask og del opp eple og brokkoli i små, like store biter og bland sammen med lettrømme, hakket dill, sitronsaft og salt og pepper.

Denne enkle salaten passer for eksempel godt sammen med rød fisk, både kokt, stekt og grillet.







## Fløtegratinert blomkål

1 blomkålhode  
3 dl fløte  
1 klype raspet muskatnøtt  
1 ts dijonsennep  
100 g raspet ost, gjerne Gruyère  
salt og pepper

Del blomkålen i buketter og kok dem al dente i lettsaltet vann. Hell av vannet og legg dem i en smurt ildfast form. Bland fløte, sennep, muskat, salt og pepper og hell over blomkålen. Strø raspet ost på toppen og gratiner i ovnen til blomkålen er mør og osten er gyllen. Ca. 10 min ved 180 ° C.



## Blomkål ”snacks”

1 blomkålhode  
3 ss rapsmajones  
200 g raspet ost  
1 ss finhakket sjalottløk  
1 klype salt  
1 klype pepper  
1 klype oregano

Del blomkålen, først i skiver, deretter i mindre flate biter. Det skal være munnfuller. Bland majones, raspet ost, salt og pepper og legg en liten ss på hver blomkålbit. Dryss litt oregano på hver bit og stek ved 225 °C i 12-15 minutter. De kan serveres både varme og kalde, og gjerne med hvitløksrømmedressing, oppskrift side 93.



## Blomkål blinis med løyrom

2 egg  
½ blomkål  
1 knivsodd pepper  
1 ss dill  
1-2 dl creme fraiche  
1-2 ss rød og/eller sort løyrom  
1-2 ss finhakked løk



Finhakk blomkålen, gjerne i en food prosessor, til det er som grovt mel. Stivpisk eggehvite og eggeplommene hver for seg. Vend blomkål, pepper og dill inn i eggeplommene og deretter eggehvite. Varm en stekepanne med litt smør. Legg spiseskjeer av bilinirøren i stekepannen og stek over middels høy varme til de er brunet på undersiden, ca. 2 minutter. Reduser varmen og stek videre til biliniene er brunet på den andre siden. Overfør de stekte biliniene til en bakeplate med bakepapir. Stek den gjenværende røren på samme måte. Varm biliniene i ovnen i 2 minutter før de skal serveres og legg på 1 ts creme fraiche, ½ ts løyrom, litt finhakked løk og en dillkvast på hver.

## Hjertesalat med skalldyr og pepperrot

2 hjertesalat  
2 ss rapsmajones  
1 ss pepperrot  
1 avocado  
100 g kongekrabbe  
1 krabbe  
100 g reker  
¼ sitron  
frisk dill

Del av blader fra hjertesalaten. Vask og tørk dem. Rasp pepperrot sammen med majones, smak deg frem. Det skal være litt sterkt.

Legg en ts pepperrotmajones på hvert blad, deretter en avocadobåt og litt skalldyr. Pynt med dill, sitron og litt raspet pepperrot. Pepperroten mister den sterke smaken raskt når den tørker, så ikke vær redd for at det blir for mye.





## Pizza uten hvetemel

Denne pizzaen er en god erstatning for ekte pizza med gjærdeigsbunn. Bare pass på å steke bunnen godt nok så den ikke blir myk og slapp. Bruk den toppingen du liker best selv, prøv med forskjellige oster, urter og krydder.

4 egg  
4 ss fiberhusk  
1 dl tomat saus naturell  
1 ts oregano  
1 ts raspet hvitløk  
1 ss olivenolje  
200 + 30 g ost, bland gjerne ulike typer  
salt og pepper



Band egg,  $\frac{1}{2}$  ts salt, og 30 g raspet ost i en foodprosessor. La det svulle noen minutter. Legg røren ut på bakepapir og legg plastfolie over. Bruk en kjevle til å fordele deigen jevnt utover til den er ca. 2-3 mm tykk. Forstek bunnen i 7-10 minutter ved 220° C. Ta ut bunnen og legg på saus, salt, pepper, oregano og resten av osten. Stek pizzaen videre i ca. 10 minutter eller til osten er smeltet og gyllen. Pynt med frisk basilikum eller rucola og server med litt rømmedressing, oppskrift side 93.

## Grønnsakschips med rømmedipp

Rotgrønnsaker, for eksempel pastinakk, kålrot, rødbete og søtpotet

1 liter rapsolje  
1 jerngryte

1 beger rømme  
 $\frac{1}{2}$  ts spisskummen  
1 ts paprikapulver  
1 knivsodd chilipulver  
 $\frac{1}{2}$  raspet hvitløksfedd  
salt og pepper

Skjær grønnsakene i tynne skiver, du kan bruke en mandolin eller en ostehøvel. Pensle grønnsakene med olje, dryss over salt og pepper, eller annet krydder du liker. Stek/tørk grønnsakene i ovnen ved 120° C med døren på gløtt til de er tørre og sprø. Du kan også fritere dem i rapsolje. Pass på å bruke rapsolje som tåler høy varme. Varm oljen til ca. 170° C og friter grønnsakskivene litt av gangen. Ulike grønnsaker bruker litt forskjellig tid på å bli ferdige. Du kan ta dem opp når de er litt myke, de blir stive å sprø etter kort tid. Blir de ikke stive kan du steke de litt til, eventuelt tørke de i ovnen som beskrevet over. Krydre skivene når de kommer opp av oljen mens de fortsatt er varme slik at krydderet fester seg.

Bland rømmedippen og server.





### Hjemmelaget rapsmajones

2 eggeplommer  
1 ss hvitvinseddik eller sitron  
1 ts dijon sennep  
1 ss vann  
2 dl rapsolje  
salt og pepper

Pisk godt sammen egg, sennep og sitron eller eddik. Fortsett å piske samtidig som oljen helles sakte og forsiktig i, litt og litt. Hvis majonesen blir for stiv kan du røre inn litt vann. Smak til med salt og pepper, sitron eller sennep.

For en kraftigere smak kan du erstatte en del av oljen med god olivenolje.

### Soya-balsamicosirup

1 dl soyasaus  
1 dl balsamico

Hell balsamico og soyaolje i en gryte og kok inn til halvert mengde. Ta kjelen fra varmen og pisk inn 2 ss kaldt smør.

Denne sausen er god sammen med retter av hvit fisk.

### Sweet chilisau

2 ½ dl riseddik  
1 dl tagatesse  
1 dl vann  
3 ss fiskesaus  
1 fed hvitløk  
1 chili  
1 ts JBK

Lag sweet chili sausen selv, så slipper du masse sukker og andre konserveringsmidler. Enkelt er det også. Finhakk chili og rasp hvitløk, bland alt i en kjele og kok i ca. 15 minutter til sauen har tyknet litt. La sausen avkjøle seg. Oppbevar den i en glassflaske i kjøleskapet.

### Rømmedressing

2 dl lettrømme  
½ fed hvitløk  
oregano  
salt og pepper

Rasp hvitløk fint og bland alt sammen. La det stå å trekke litt og smak eventuelt til med mer krydder.





**Søtt**



I mange sammenhenger er det greit å unne seg litt ekstra. Disse dessertene er uten tilsatt sukker, men noen av dem inneholder naturlig sukker. Derfor bør man ikke spise for mye.

De fleste dessertoppskriftene er beregnet til fire personer, men kakene er beregnet til åtte.



## Sjokoladebark med nøtter, frø og rosiner

Nå som det mulig å kjøpe sjokolade uten sukker kan man godt unne seg litt sjokolade til kaffen. Enten kan man kjøpe sjokolade med stevia eller tagatesse, eller man kan kjøpe 100 % kakao sjokolade og blande i kakaosmør og for eksempel tagatesse selv.

Når man skal lage konfekt hjemme er det viktig å smelte sjokoladen på en spesiell måte så den bevarer holdbarheten og stivner skikkelig etterpå. Dette kalles temperering. Det er ikke vanskelig, man trenger bare et vannbad og et termometer. Den enkleste metoden er å varme sjokoladen i vannbad. Vannbadet må ikke være varmere enn maks 36° C. Hakk sjokoladen opp og legg i en bolle i vannbadet. Det er også viktig at det ikke kommer vann i sjokoladen. Denne metoden tar litt tid, og man må passe på temperaturen med jevne mellomrom, men den sikrer et godt resultat.

I håndfull nøtter og frø

I håndfull tørket frukt og bær uten tilsatt sukker

200 g steviasjokolade

Temperer sjokoladen og rør inn nøtter og tørket frukt. Hell utover bakepapir, enten som små pletter, eller heldekkende som du kan knekke opp senere. La det stivne.



# Sjokolademousse

2 egg  
2 dl fløte  
170 g steviasjokolade  
2 ss tagatesse  
2 ss kakao uten sukker

Hell litt av fløten, ca. en halv dl i gryten, la det koke opp og skru av varmen. Hell i hakket sjokolade og rør litt rundt så fløten dekker sjokoladen. Rør litt rundt, hvis det ikke har smeltet skru på lav varme og rør rundt til den er smeltet.

Skill eggene og ta en ss tagatesse sammen med eggehviten og pisk dem stive. Pisk eggeplommene sammen med den resten av tagatessen og pisk til det dobles i volum.

Pisk resten av fløten til krem.

Vend sjokoladen sammen med eggeplommene, deretter halvparten av eggehviten og deretter halvparten av kremen. Så resten av eggehviten og så resten av kremen. Ta i kakao og visp godt. Smak på kremen om det er søtt nok, eller om det trengs mer kakao.

Denne oppskriften gir ca. en liter mousse, og du kan fordele den i flere små porsjonsformer eller i en stor bolle.



# Vaniljemarinert fruktsalat med yoghurt krem og limestrø

Fruktsalat:	Yoghurtkrem:	Limestrø:
5 dl moreller	1 dl kremfløte	1 lime
1 kurv jordbær	1 dl gresk yoghurt	1 ss tagatesse
4 fersken	1 ss tagatesse	
100 g blåbær		
100 g bringebær		
2 dl vann		
1 dl tagatesse		
1 vaniljestang		
1 lime, saften		

Bland tagatesse og zest av lime og la det stå til senere. Hvis tagatessen klumper seg og blir hard, knus klumpene med baksiden av en skje. Dette er limestrøet som skal strøs over kremen rett før servering.

Snitt opp vaniljestangen og skrap ut frøene. Bland vaniljestang og frø sammen med vann, limesaft og tagatesse i en liten gryte og kok opp. Skru av varmen og la det bli kaldt.

Rens jordbærene og del dem opp i like store biter. Ta ut steinen av morellene og del dem i to. Skjær opp nektarinene i tilsvarende biter. Vask blåbær og bringebær.

Fisk ut vaniljestangen og bland marinaden sammen med frukt og bær. La fruktsalaten stå å trekke i marinaden ca. 30 minutter. Det blir mye fruktsaft fra fruktsalaten så det kan være lurt å bruke en hullsleiv til å legge opp fruktsalaten.

Pisk krem av fløten sammen med tagatesse og vend sammen med yoghurt.

Server fruktsalat i porsjonsboller eller glass, sammen med en stor skje krem toppet med limetagatesse.





# Ostekake med pasjonsfrukt

## Bunn:

200 g granola  
(oppskrift side 26)  
1 ss tagatesse  
100 g bremykt

## Krem:

3 dl fløte  
3 dl seterrøme  
200 g kremost  
3 ss tagatesse  
1 vaniljestang  
1 sitron  
5 plater gelatin

## Gelé lokk:

125 g frisk pasjonsfrukt  
1 ss tagatesse  
2 plater gelatin

Smelt bremykt og hell det sammen med granolaen i en foodprosessor og kjør til det er godt blandet og granolaen er i mindre biter. Trykk bunnen ut i en kakeform, og sett kjølig.

Legg gelatin i bløt i kaldt vann. Pisk rømme, kremost og fløte luftig hver for seg sammen med tagatesse, sitronzest og vaniljefrø. Hell sitronsaften sammen med kremosten, og bland godt slik at det ikke er noen klumper. Varm 3 ss vann i en kasserolle. Når det er på kokepunktet kan du skru av varmen og rør inn gelatinplatene. Husk å klemme vannet godt av platene først. Når gelatinen er oppløst kan du røre inn litt av kremosten, og deretter blande all gelatinblandingen i kremosten. Visp godt. Vend alt sammen og hell over bunnen. La det stå kaldt i minst tre timer.

Del pasjonsfruktene i to og skrap ut innholdet i en finmasket sil over en bolle. Rør med en skje til all saften, ca. 2-3 dl har rent igjennom. Smelt gelatinen i 2 ss vann, og hell i litt og litt av fruktsaften, visp for å unngå gelatinklumper. Når det er avkjølt, hell geléen over ostekaken gjennom en sil for å fjerne skum, og sett kaken kaldt til geléen er stiv.





# Hjemmelaget iskrem

Grunnopskrift is:

6 dl fløtemelk  
1 vaniljestang  
5 eggeplommer  
3 ss tagatesse

Valnøttkrokan:

1 dl tagatesse  
1 ss vann  
1 dl valnøtter

Del vaniljestangen i to og skrap ut frøene og bland dem sammen med fløtemelken i en gryte. Varm opp til kokepunktet og skru av varmen.

Pisk eggeplommer og tagatesse til eggedosis og bland med fløten. Varm på nytt opp til du ser røren begynner så vidt å tykne. Sil røren over i en ren bolle og sett det kaldt. Hvis du ikke har iskremmaskin kan du sette røren i fryseren, og ta den ut og røre med jevne mellomrom. Husk å dekke godt til med plastfolie når isen er i fryseren for å unngå iskrystaller. Hvis du har en iskremmaskin, hell røren i og start opp maskinen.

Smelt tagatesse på svak/medium varme sammen med vann. Legg valnøttene på et bakepapir. Når karamellen begynner å bli gyllen helles den over valnøttene. La det stå til det er helt stivt. Legg alt inn i en pose og knus med en kjevle.

Dette er grunnopskriften på is, men ved å tilsette for eksempel kakao, syltetøy, nøtter, eller det du liker best, kan du variere i nesten det uendelige.



# Muffins med kremostglasur

## Muffins:

4 egg  
4 dl mandelmel  
1 ts bakepulver  
4 ss sukrin melis  
1 knivsodd salt  
2 ts kanel  
1/4 ts kardemomme  
2 epler

## Glasur:

200 g kremost naturell  
1 ts lime eller sitronsaft  
1 ss mykt smør  
2 ss sukrosemelis

Knekk eggene i en stor bolle og visp til eggehviten er godt blandet med plommen. Rør i resten av ingrediensene og bland røren godt sammen. Fordel røren i 15-20 små, smurte muffinsformer. Stek muffinsene nest nederst i forvarmet ovn ved 200° C i ca. 15 minutter. La de avkjøles helt.

Bland ingrediensene til kremostglasuren godt sammen slik at den er helt jevn. Fyll den deretter over i en sprøytepose og dander kremostglasuren på muffinsene.

Pynt med for eksempel en eplerose. Eplerosen lages ved å blansjere tynne eplebåter til de blir så vidt myke. La de renne av seg på et kjøkkenpapir. Kjevle ut en tynn stripe tertedeig og legg epleskivene overlappende på langs bortover deigstripen og rull deretter sammen til rose. Strø over litt tagatesse og stek dem i ovnen til rosene er gyllne og fine.

TIPS: Hvis du kutter ut eple, kanel og kardemomme har du en grunnoppskrift på muffins. Prøv med vanilje og blåbær, sitronzest eller litt kakao. Hvis du bytter ut eple med raspet gulrot får du gulrotmuffins. Det er mange muligheter.



# Melonsalat med lime og mynte

Denne melonsalaten er forfriskende og lett. Server den for eksempel kald en varm sommerdag når melonene er på sitt søtteste.

½ honningmelon  
1 kantaloupemelon  
¼ vannmelon  
1 ts hakket mynte  
½ lime, saft og zest  
2 ss tagatesse

Bland limesaft, zest, mynte og tagatesse. Rør til tagatessen er oppløst.

Skrap ut frøene av honningmelonen og kantaloupemelonen. Bruk et melonkulejern og skjær ut kuler av melonene, eller skjær dem opp i biter.

Vend melonen sammen med laken og server.





# Ananascarpaccio med kokoscrumble

- 1 ananas
- 3 ss kokos
- 1 ss jomfru kokosolje
- ½ lime, kun zest
- 1 ss limesaft
- 2 ss tagatesse
- 1 ts vaniljetagatesse

Begynn med å fjerne skallet fra ananasen, pass på at alle harde biter er skåret bort. Skjær  $\frac{3}{4}$  av frukten i tynne skiver og dander utover et stort fat, eller på flere mindre tallerkener.

Skjær opp resten av ananasen i små biter og kok opp sammen med vaniljetagatesse og 1 ss vanlig tagatesse og bruk en stavmikser til det er en jevn saus. Press i 1 ss limesaft. Hell over ananasen.

Varm opp oljen i en liten stekepanne, når den er smeltet kan du ta i kokosen og resten av tagatessen, det begynner å karamellisere seg raskt så pass på at det ikke blir svidd. Strø kokosen over ananasen, riv over limezest og server.





# Myk nøttebunn med mascarponekrem og nektarinkompott

## Nøttebunn:

2 egg  
2 ss kokosmel  
2 ss tagatesse  
2 ss mandeler  
1 dl valnøtter  
1 lime

## Mascarponekrem:

1 boks mascarpone  
1 ts vaniljetagatesse  
1 ss tagatesse  
(litt lime)

## Nektarinkompott:

2 nektariner (eller tilsvarende frukt)  
1 ss tagatesse

Bland egg, nøtter, kokosmel, tagatesse og zest fra halvparten av limen i en blender. Kjør massen til den er glatt. Fordel massen ut på et bakepapir i 8 like store emner. Ta litt vann på hendene og form massen til sirkler med ca. 7 cm i diameter. Du kan også fordele massen ut i en springform hvis du vil lage en stor kake. Bunnen kan også brukes i andre kaker. Stek nøttebunnen i 10 minutter ved 170° C. Avkjøl på rist.

Bland mascarpone, vaniljetagatesse og tagatesse i en bolle sammen med 1 ss limesaft. Bland godt sammen og smak til med eventuelt mer tagatesse eller lime. Fyll kremen i en sprøytepose og legg kaldt.

Del nektarinene i to og fjern steinene. Snitt opp noen skiver som kan brukes til pynt. Skjær resten av frukten opp i små terninger og bland med tagatesse. La dette stå i 10 minutter. Legg frukten over i en finmasket sil og la det renne litt av seg.

Legg opp nøttebunnene på tallerkener og sprøyt mascarponekrem som små reder oppå. Dette skal holde fruktkompotten på plass. Legg en stor ss kompott på hver kake og pynt med skiver av nektarin og litt limezest.



# Pavlova med vaniljekrem, frukt og bær

Marengs:

4 eggehviter  
100 g sukrimelis  
1-2 ts johannesbrødkjernemel  
1 ts eddik eller sitronsaft

Fyll:

½ porsjon eggekrem (oppskrift side 115)  
1 dl kremfløte  
10 jordbær  
2 nektariner  
50 g brngebær  
30 g blåbær  
mynteblader eller sitronmelisse til pynt

Forvarm ovnen til ca 100° C. Pisk eggehvitene sammen med sukrimelis og eddik i 7 minutter. Sikt inn johannesbrødkjernemel og pisk videre noen sekunder. Smør marengsmassen utover i en sirkel ca. 25 cm i diameter på en stekeplate med bakepapir. Stek marengsen nederst i ovnen i en time. Skru av varmen og sett døren på gløtt, og la marengsen avkjøles inne i ovnen.

Pisk kremfløten stiv og vend inn eggekremen. Vask, rens og del opp bær og frukt.

Når marengsen er kald kan kaken pyntes med krem og bær.



# Sjokoladekake med appelsin og peanøtter

3 egg  
150 g usaltet smør  
170 g steviasjokolade  
2 ss kokosmel  
3 ss tagatesse  
1 ts vaniljetagatesse  
2 ss peanøtter  
1 ss appelsinmarmelade (oppskrift side 31)

Smelt smør og sjokolade sammen på svak varme. Pisk eggedosis med tagatesse. Sikt inn kokosmelet og vend sammen med sjokoladesmør og appelsinmarmelade. Hell røren i en smurt form og strø over peanøtter.

Stek kaken i 25 minutter ved 170° C. Den skal være litt myk i midten. La kaken avkjøles, og sett den i kjøleskap til den er helt kald.



## **Gelé grunnoppskrift**

4 dl frukt- eller bærsaft  
2 dl vann  
2 ss tagatesse  
6 plater gelatin

Legg gelatinplatene i bløt i kaldt vann i ca. 5 minutter. Varm opp bær- eller fruktsaften og løs opp gelatinen direkte i saften. La saften avkjøles litt før geléen helles over i porsjonsformer, ca. 1,5 dl i hver form. Sett kaldt over natten, eller til de er stive.

## **Jordbærgelé**

Gelé grunnoppskrift med jordbærsaft  
½ lime

Du kan bruke frosne jordbær. Legg de til tining i en finmasket sil over en bolle. Når bærene er tint kan du klemme saften ut av dem med baksiden av en skje. Bland i 2 dl vann.

Varm opp bærsaften på svak varme og rør inn tagatesse og limesaft.

Fortsett som beskrevet for grunnoppskriften.

## **Blåbærgelé**

Gelé grunnoppskrift med blåbærsaft

Du kan bruke frosne blåbær. Legg de til tining i en finmasket sil over en bolle. Når bærene er tint kan du klemme saften ut av dem med baksiden av en skje. Bland i 2 dl vann.

Varm opp bærsaften på svak varme og rør inn tagatesse.

Fortsett som beskrevet for grunnoppskriften.

## **Appelsingelé**

Gelé grunnoppskrift med appelsinjus

Bland zest og jus av 3-4 appelsiner sammen med tagatesse i en liten gryte og varm opp. Dette skal gi ca. 6 dl saft. Du trenger ikke tynne ut appelsinjusen med vann på samme måte som for jordbær og blåbær.

Fortsett som beskrevet for grunnoppskriften.





## Sjokoladeganach

100 g steviasjokolade  
1 dl fløte

Hakk sjokoladen og hell den i en bolle. Kok opp fløten og hell over sjokoladen. Rør til sjokoladen er helt smeltet.

Sjokoladeganach kan brukes som for eksempel varm sjokoladesaus til is, trekk til kaker eller sjokoladetrøfler.



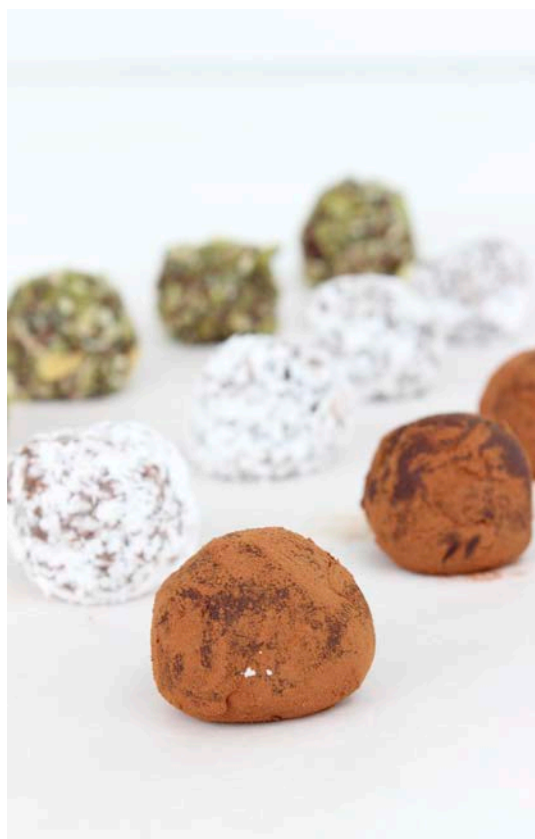
## Sjokoladetrøfler

1 porsjon sjokoladeganach

Sjokoladetrøfler er enkelt og lage, og man kan variere med å rulle dem i forskjellige ting, eller å blande i ulike smakstilsetninger.

Bland sjokoladeganach og tilsett eventuell smakstilsetning. Litt konjakk eller contreau, vanilje, solbær eller kaffe. Deretter settes sjokoladeblandingen kaldt i fire timer.

Trill passe store kuler mellom hendene. Rull dem deretter i en blanding av kakao og tagatesse, hakkede nøtter, kokos, eller gi dem et trekk av sjokolade.

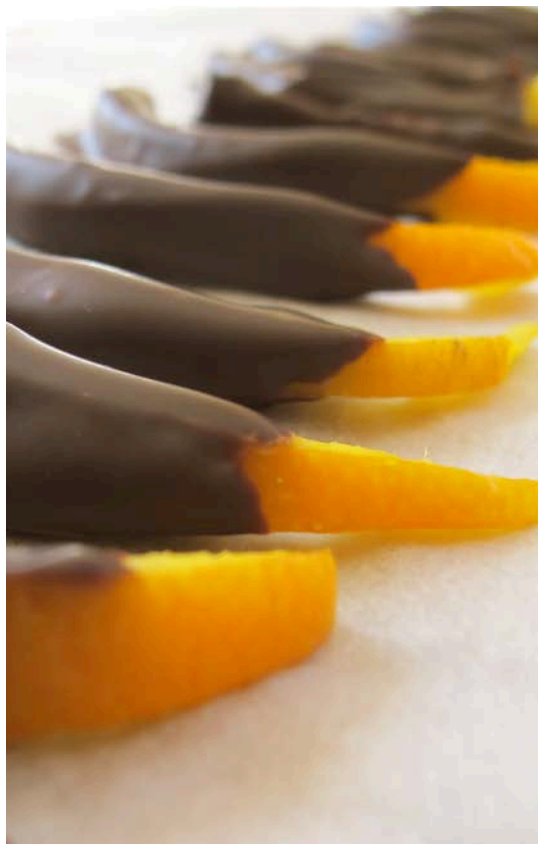


### **Appelsinstenger**

1 appelsin  
200 g steviasjokolade  
2 ss tagatesse

Snitt appelsinskallett opp i tynne strimler. Kok strimlene i vann i to minutter, hell av vannet og kok videre i 4 dl vann og 2 ss tagatesse. La det koke på lav varme i 30 minutter med lokk. Pass på at det ikke tørker ut. Appelsinen skal bli litt transparent. Ta ut appelsinstrimlene og la de renne av seg. Tørk de med litt kjøkkenpapir.

Temperer sjokoladen og dypp i de kokte appelsinstrimlene. La de stivne. Dypp eventuelt strimlene en gang til for et litt tykkere sjokoladetrekk.



### **Kakao**

1 liter hel melk  
3 ss tagatesse  
8 ss kakao uten sukker  
1 + 1 ts vaniljetagatesse  
2 dl kremfløte

Bland melk, kakao, tagatesse og en ts vaniljetagatesse i en gryte og varm opp. Visp og pass på å få løst opp all kakaoen.

Visp kremfløte til krem sammen med resten av vaniljetagatessen.

Server kakao i store kopper toppet med pisket krem. Oppskriften er nok til 5 kopper.



## Vaffelrøre

4 egg  
3 dl rømme  
1 ss tagatesse  
4 ts johanneskjernebrødmel  
2 ts fiberhusk  
1 ts vanijetagatesse  
1 ts bakepulver  
litt kardemomme og litt salt

Knekk eggene og bland sammen med rømme. Rør inn alt det tørre og la røren svulle i ca. 10 minutter.

Stek vafle i litt smør til de er gyllne. Denne røren er nok til ca. 6 vaffelplater Server med for eksempel hjemmelaget jordbærsyltetøy og rømme.



## Tertebunn

100 g smør  
6 dl mandelmel  
1 dl sukrin sukker  
1 ts sitronsstest

Bland sammen ingrediensene til en jevn deig. Fordel deigen i 4-8 tertformer, ut i fra størrelsen. Klem deigen ut med fingrene. Tertene stekes i ca. 15 minutter ved 175 ° C. La kakene avkjøles i formene før de tas ut og fylles.





### Vaniljesaus

6 eggeplommer  
6 dl fløtemelk  
1 ss tagatesse  
1 vaniljestang

Snitt opp vaniljestangen og skrap ut frøene. Bland stang og frø med fløtemelk og kok opp. La fløtemelken stå på lav varme i ti minutter. Pisk eggeplommer luftige sammen med tagatesse. Hell den varme fløtemelken over eggeplommene og visp godt. Hell blandingen tilbake til kjelen og rør helt til det begynner å tykne. Pass på at det ikke blir for varmt og eggene klumper seg. Sett kremen i kaldt vannbad til den er kald.



### Eggekrem

3 eggeplommer  
3 dl fløte  
1 ts johannesbrødkjerner  
1 ss tagatesse  
1 vaniljestang

Snitt opp vaniljestangen og skrap ut frøene. Bland stang og frø med fløte og kok opp. La fløten stå på lav varme i ti minutter. Pisk eggeplommer luftige sammen med tagatesse. Hell den varme fløten over eggeplommene og visp godt. Visp inn johannesbrødkjerner. Hell blandingen tilbake til kjelen og rør helt til det begynner å tykne. Pass på at det ikke blir for varmt og eggene klumper seg. Sett kremen i kaldt vannbad til den er kald.





### **Vaniljetagatesse**

1 vaniljestang  
200 g tagatesse

Vaniljestangen deles opp i noen biter og kjøres sammen med tagatesse i en foodprosessor til vaniljen er pulverisert. Deretter siktes tagatessen i en finmasket for å unngå biter av vanilje.

Vaniljetagatessen bør oppbevares i en tett beholder så den ikke klumper seg.



### **Frukt/bær- saus**

300 g fruktsaft  
1 ss tagatesse  
1 ts johannesbrødkjernemel

Frukten deles i biter og kjøres til puré med stavmikser og siles. Smak til med tagatesse eventuelt litt sitron eller limesaft.

Hvis sausen nå er tykk nok trenger du ikke blande i johannesbrødkjernemel, er den likevel tynn, bland i en ts johannesbrødkjernemel med en ss saft og rør dette godt ut. Tilsett litt og litt av resten av saften mens du rører for å unngå klumper.



# GI og GB tabell

Matvare	GI	Karbohydrat/100 g	GB	Matvare	GI	Karbohydrat/100 g	GB
Agurk	15	1,2	0,2	Linfrø	32	0	0,0
Ananas	59	10,1	6,0	Løk	16	5,7	0,9
Appelsin	42	7,2	3,0	Mais	32	16,5	5,3
Asparges	15	1,3	0,2	Majones	15	2,5	0,4
Aubergine	15	2,2	0,3	Mandel	10	6,3	0,6
Avocado	15	0,5	0,1	Mango	56	14,1	7,9
Blomkål	15	2,3	0,3	Oliven	15	1,8	0,3
Blåbær	40	7,5	3,0	Paprika	10	4,7	0,5
Bringebær	32	3,2	1,0	Paranøtter	14	3,1	0,4
Brokkoli	15	1,9	0,3	Peanøtter	14	12,5	1,8
Byggryn	25	62,9	15,7	Pekannøtter	10	5,8	0,6
Creme fraiche	15	2,9	0,4	Purreløk	15	3,6	0,5
Cultura nat.	15	4,4	0,7	Pære	33	8	2,6
Endive	15	1	0,2	Quinoa	55	57	31,4
Eple	38	10	3,8	Rosenkål	20	4,4	0,9
Erter	48	8	3,8	Rosiner	64	65,8	42,1
Fennikel	15	3,3	0,5	Ruccola	10	2	0,2
Fersken	35	7,6	2,7	Rødbeter	64	8,9	5,7
Fisk	0	0	0,0	Salat	10	2	0,2
Fløte	11	2,9	0,3	Sellerirot	10	2,8	0,3
Granateple	37	7,8	2,9	Sesamfrø	15	11,2	1,7
Gresskar	75	1,7	1,3	Solsikkefrø	20	7,2	1,4
Gresskarfrø	10	12,7	1,3	Spinat	10	0,4	0,0
Gulrot	47	6,2	2,9	Squash	15	2	0,3
Havregryn	63	63,1	39,8	Stangselleri	15	1,3	0,2
Jordbær	40	6,6	2,6	Sukkererter	15	5,3	0,8
Jordskokk	25	3	0,8	Tomat	15	1,2	0,2
Kinakål	15	1,8	0,3	Urter	10	1,6	0,2
Kokosmasse	35	6,4	2,4	Valnøtter	15	3,3	0,5
Kål	10	5,2	0,5	Vårløk	10	4,7	0,5
				Yoghurt gresk	14	6	0,8

Oppskriftsindeks	Side
Ananascarpaccio med kokos og limecrumble	173
Appelsin og granateplesalat med uer	112
Appelsinglasert endive	148
Appelsinmarmelade	99
Appelsinstenger	181
Avocado med egg og rekesalat med ørretrogn	109
Blomkålbilinis med løyrom	156
Blomkålsnacks	154
Brokkoli og eplesalat med dill	152
Brokkoli med sitron, parmesan og pinjekjerner	152
Eggekreem	183
Eggerøre	104
Eggesalat	100
Fisk og skalldyrsalat	113
Fløtegratinert blomkål	154
Fritatta	107
Frukt/bærsaus	184
Gelé	178
Granola	94
Gratinert endive	148
Gratinert squash	144
Green curry torskesuppe	134
Grillet hvalbiff med lun byggrynssalat	139
Grillet kveite med kapersdressing	128
Grovbrød	90
Grove småbrød	89
Grønnsakspagetti	144
Grønnsakchips med rømmedipp	158
Hjemmelaget iskrem	169
Hjertesalat med skalldyr og pepperrot	156
Hvalbiffgrillspyd med greskinspirert salat	141
Indisk torskegryte med tilbehør	136
Italiensk fiskeform med oliven og parmesan	132
Jordbærsyltetøy	99
Kakao med krem	181
Kanelflak	95
Kinakålsalat	146
Knekkebrød	88
Kålstuing	146
Laks med byggrynsrisotto og persillepesto	124
Laksewok med ingefær og soyasaus	133
Loff uten hvetemel	92
Maissalat med grillet laks	140
Maki med blomkålriss og ponzusaus	135
Melonsalat med mynte og lime	172

Muffins med kremostglasur	170
Müslibar	93
Myk nøttebunn med mascarponekrem og nektarinkompott	174
Omelett med aspargestopper og røkelaks	106
Ostekake med pasjonsfrukt	168
Ostesufflée	108
Ovnstekt gresskar	150
Pastinakk-, gresskar- og løkform	150
Pavlova med vaniljekrem, frukt og bær	176
Pizza uten hvetemel	158
Posjert egg	105
Pærecultura	98
Rapsmajones	160
Rekesalat	100
Rekesalat med mango og avocado	116
Rød fiskesuppe med chili	138
Rødbetesalat med blåskimmelost	118
Rømmedressing	160
Rømmesild	101
Salat med kveite og appelsinpesto	117
Salat med røkelaks, spinat og dill	119
Salat med sashimilaks og avocado	115
Salat med tunfisk og egg	114
Salatdressing	120
Salt kjeks	91
Shiritakinudler med uer, reker og peanøttsaus	130
Sjokoladebark med nøtter, frø og rosiner	164
Sjokoladegenach	180
Sjokoladekake med appelsin og peanøtter	177
Sjokolademousse	165
Sjokoladetrøfler	180
Smoothie	96
Soya-balsamicosirup	160
Sprøstekt makrellfilet med blomkålpuré og agurksalat	125
Sweet chilisau	160
Tertebunn	182
Torsk i pakke med blåskjell og hvitvin	127
Torsk med appelsinfenikkel og sprøstekt urteparmesan	131
Torsk med gresskarpuré og chorizosmør	126
Tunfiskbiff med sprøstekt purre og blomkålpuré	129
Tunfisksalat	101
Vaffeløre	182
Vaniljemarinert fruktsalat med yoghurtkrem og lime	166
Vaniljesaus	183
Vaniljetagatesse	184
Vaniljeyoghurt	98



Denne endometriosedietten er laget som en del av en masteroppgave ved Universitet for Miljø og Biovitenskap, UMB. En grundigere biokjemisk forklaring av bakgrunnen for dietten er beskrevet der.

Det er viktig å huske at endometriose ikke er en matintoleransesykdom. Man blir ikke frisk av sykdommen, men gjennom kostholdet forsøke å redusere symptomene.

**Mari Botheim Silseth**

marisilseth@hotmail.com



## 10. Konklusjon

Denne endometriosedietten er kun teoretisk begrunnet og en virkning kan derfor ikke bekreftes eller avkreftes, bare generere en hypotese om virkning. Faglitteraturen sammen med egne erfaringer synes å gi en lovende start for hypotesen om en endometriosediett. Forskning gir stadig økende dokumentasjon for at både makro- og mikronæringsstoffer i mat er med på å regulere viktige inflammatoriske prosesser i kroppen. Et endret kosthold vil kunne gi muligheter for å endre genuttrykket for-, og dermed nivået av, proinflammatoriske stoffer i kroppen og på denne måten kan bidra til å redusere utviklingen av endometriose og redusere inflammasjon og smerte.

En lavglykemisk diett rik på fiber, antioksidanter og omega-3 kan ut fra teoretiske vurderinger redusere inflammatoriske mediatorer og smerte. Å følge en slik diett, sammen med lett postprandial mosjon vil i samsvar med teorien kunne gi muligheter for endret genuttrykk. Teori gjennomgått i denne oppgaven sammen med egne erfaringer tyder på at det kan være en sammenheng mellom kosthold og smerte forbundet med sykdommen endometriose. For å klargjøre dette og de ulike komponentenes rolle og samspill må det foretas flere grundige intervensjonsstudier med utgangspunkt i endometriosedietten for nøyere å kunne kartlegge og vurdere eventuelle effekter. En begrensning ved slike studier er imidlertid at det er vanskelig å fastslå sikkert hva de enkelte komponenter i dietten bidrar med i observert endring, eller om forandringer i inflammatoriske markører er et resultat av summen av alle endringer i kostholdet. Selv om flere diettinngrep gjør det problematisk å fastslå effekten av hvert inngrep hver for seg, vil den kliniske nytten av en helhetlig diett være viktig i arbeidet med forebygging av inflammasjon- og smertesykdommer. Også fra et folkehelseperspektiv vil et bytte av kosthold til det som diskuteres i denne oppgaven, kunne gi fordeler i forhold til utvikling av livsstilssykdommer som for eksempel diabetes type 2, hjerte- og karsykdommer, kroniske smerte- og inflammasjonssykdommer som artritt.

## 11. Referanser

- Aadland, E., Høstmark, A. T. (2008). Very light Physical Activity after a Meal Blunts the Rise in Blood Glucose and Insulin. *The Open Nutrition Journal*, 2, 94-99
- Alvheim et al. (2012). Dietary Linoleic Acid Elevates Endogenous 2-AG and Anandamide and Induces Obesity. *Obesity, integrative physiology*. Volume 20, number 10,
- Arumugam, K., Templeton, A. A. (1992). Endometriosis and race. *Obset Gynaecol*. 32(2):164-5
- Attar, E., Bulun, S. E. (2006). Aromatase and other steroidogenic genes in endometriosis: translational aspects. *Human Reproduction Update*, Vol.12, No.1 pp. 49–56,
- Auborn, K. J., Fan, S., Rosen, E. M., Goodwin, L., Chandrasken, A., Williams, D. E., Chen, D., Carter, T. H. (2003). et al. Indole-3-Carbinol is a negative regulator of estrogen. Nutritional Genomics in Cancer Processes. *The journal of nutrition* 133:2570s-2475s.
- Bacciottini, L., Falchetti, A., Pampaloni, B., Bartolini, E, Carossino, A. M., Brandi, M. L. (2007). Phytoestrogens: food or drug? *Clin Cases Miner Bone Metab*. 24(2): 123–130
- Bagga, D., Wang, L., Farias-Eisner, R., Glaspy, J. A., Reddy, S. T. (2003). Differential effects of prostaglandin derived from  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *PNAS*. 100(4):1751-1756
- Brattbakk, H. R., Arbo, I., Aagaard, S., Lindseth, I., de Soysa, A.K., Langaas, M., Kulseng, B., Lindberg, F., Johansen, B. (2013). Balanced caloric macronutrient composition downregulates immunological gene expression in human blood cells-adipose tissue diverges. *OMICS*.17(1):41-52.
- Brownlee, M. (2004). The Pathobiology of Diabetic Complications A Unifying Mechanism. *Banting Lecture VOL*. 54,
- Bulun, S. E, M.D. (2009). Review article mechanisms of disease endometriosis. *New England Journal of medicine*. 360:268-279
- Calder, P. (2006). n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory disease. *Am J Clin Nutr*. Vol 83 no. 6 1505-1519.
- Carli, C., Metz, C. N., Al-Abed, Y., Neccache, P. H., Akoum, A. (2009). Up-regulation of cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in human endometriotic cells by macrophage migration inhibitory factor: involvement of novel kinase signaling pathways. *Endocrinology*. 150: 3128-3137.
- Ceriello, A. (2005). Perspectives in diabetes, Postprandial Hyperglycemia and diabetes Complications. Is it time to treat? *Diabetes*. 54:1-7
- Chakravarthy M.V., Pan Z., Zhu Y., Tordjman K., Schneider J.G., Coleman T., Turk J. and

Semenkovich C.F. (2005). "New" hepatic fat activates PPAR $\alpha$  to maintain glucose, lipid, and cholesterol homeostasis. *Cell Metabolism*, 1:309-322.

Christoffersen, O. A., Haug, A. (2011). Animal products, diseases and drugs: a plea for better integration between agricultural sciences, human nutrition and human pharmacology. *Lipids in Health and Disease*, 10:16

Dewick, P. M. (2008). *Medicinal Natural Products, A Biosynthetic Approach*. Nottingham: Wiley, Ltd. Publications.

Dray, A. (1995). Inflammatory mediators of pain. *British Journal of Anaesthesia*. 75: 125-131  
Edmunds, K. M., Holloway, A. C., Crankshaw, D. J., Agarwal, S. K., Foster, W. G. (2005). The effects of dietary phytoestrogens on aromatase activity in human endometrial stromal cells. *Reprod. Nutr. Dev.* 45. 709-720

Endometrioseforeningen. (2013). Symptomer ved endometriose, 2013. Lokalisert på <http://www.endometriose.no/symptomer1>

Farquhar, C. (2007). Endometriosis. *BMJ*. February 3; 334(7587): 249–253

Giacco, F. And Brownlee, M. (2010). Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circ Res*. 107:1058-1070

Goldberg, R. J., Katz, J. (2007). A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain*. 129: 210-223.

Grundmann, M., Von Versen-Höynck, F. (2011). Vitamin D - roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol*; 9: 146.

Hagiwara, K., Kosaka, N., Yoshioka, Y., Takahashi, R., Takeshita, F., Ochiya, T. (2012). Stilbene derivatives promote Ago2-dependent tumour-suppressive microRNA activity. *Scientific reports*, 2:315, DOI:10.1038/srep00314

Halliwell, B., Cross, C. E. (1994). Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Environ Health Perspect*. 102(Suppl 10): 5–12.

Harnach, Andersen and Somoza. (2009). Quantitation of alpha-linolenic acid elongation to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid as affected by the ratio of n6/n3 fatty acids. *Nutrition&Metabolism*.6:8

Harris, R. M., Wood, D. M., Bottomley, L., Blagg, S., Owen, K., Hughes, P. J., Waring, R. H., Kirk, C. K. (2004). Phytoestrogens are potent inhibitors of Estrogen sulfation: Implications for breast cancer risk and treatment. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 89(4):1779-1787

Hedelin, M., Löf, M., Olsson, M., Adlercreutz, H., Sandin, S., Weiderpass, E. (2008). Dietary Phytoestrogens Are Not Associated with Risk of Overall Breast Cancer But Diets Rich in Coumestrol Are Inversely Associated with Risk of Estrogen Receptor and Progesterone Receptor Negative Breast Tumors in Swedish Women. *The Journal of Nutrition, Nutritional Epidemiology*,138:938-945.

- Horrobin, D. F. (1993). Fatty acid metabolism in health and disease: the role of Δ<sup>6</sup>-desaturase. *The American Journal Of Clinical Nutrition*. (57) 732-7
- Høstmark, A. T., Ekeland, G. S., Beckstrøm, A.C., Meen, H. D. (2006). Postprandial light physical activity blunts the blood glucose increase. *Preventive Medicine*. 42(5):369-71. Epub 2006 Mar 20.
- Iversen, A., Thune, i., McTiernan, A., Emasus, A., Finstad, S. E., Flote, V., Wilasaard, T., Lipson, S. F., Ellison, P. T., Jaienska, G., Furberg, A.-S. (2011). Ovarian hormones and reproductive risk factors for breast cancer. *Human reproduction*, Vol. 26, No.6 PP. 1519-1529
- Jackson, L. W., Schisterman, E. F., Dey-Rao, R., Browne, R., Armstrong, D. (2005). Oxidative stress and endometriosis. *Human Reproduction* Vol.20, No.7 pp. 2014–2020
- Jenkins, D. JA., Kendall, C. WC., Augustin, L. SA., Franceschi, S., Hamidi, M., Marchie, A., Jenkins, A. L., Axelsen, M. (2002). Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr*. 76:266-73
- Joseph S.B., Laffitte B.A., Patel P.H., Watson M.A., Matsukuma K.E., Walczak R., Collins J.L., Osborne T.F. and Tontonoz P. (2002). Direct and indirect mechanisms for regulation of fatty acid synthase gene expression by liver X receptors. *J.Biol. Chem*. 277:11019- 11025.
- Jurkovič, S., Osredkar, J., Marc, J. (2008). Molecular impact of glutathione peroxidases in antioxidant processes. *Biochemie Medica*, 18 (2) :162-74.
- Karlsen A., Retterstøl L., Laake P., Paur I., Kjølrsrud-Bøhn s., Sandvik L., Blomhoff R. (2007). Anthocyanins Inhibit Nuclear Factor-κB Activation in Monocytes and Reduce Plasma Concentrations of Pro-Inflammatory Mediators in Healthy Adults. *The Journal of Nutrition, Nutrition and Disease*. 137: 1951–1954.
- Krilovas, D., Schedvins, K., Naessén, T., Von Schoultz, B., Carlström, K. (2007). Conversion of circulating estrone sulfate to 17β-estradiol by ovarian tumor tissue: a possible mechanism behind elevated circulating concentration of 17β-estradiol in postmenopausal women with ovarian tumors. *Gynecol Endocrinol*. 23(1):25-8
- Kumar, N. B., Cantor, A., Allen, K., Riccardi, D. And Cox, C. C. (2002). The specific Role of isoflavones on Estrogen Metabolism in Premenopausal Women. *Cancer*. 15;94(4): 1166-1174
- Kupier, G. J. M., Lemmen, J. G., Carlsson, B., Corton, J. C., Safe, S. H., Van Der Saag, P., Van der Burg, B., (1998). Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen Receptor β. *Endocrinology* Vol 139, No 10; 4252-4363.
- Lee-Jane W. Lu, Melanie Cree, Shylaja, et al. (2000). Increased Urinary Excretion of 2-Hydroxyestrone but not 16α-Hydroxyestrone in Premenopausal Women during a soy Diet Containing Isoflavones. *Cancer research*.60:1299-1305

Lee, A. J, Cai, M. X, Thomas, P. E., Conney, A. H., Zhu, B.T. (2003). Characterization of the Oxidative Metabolites of 17 $\beta$ -Estradiol and Estrone Formed by 15 selectively Expressed Human Cytochrome P450 Isoforms. *Endocrinology*. vol. 144 no. 8

Loeser, J. D., Treede, R. D. (2008). The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 137(3):473-7.

Lu, L.J., Anderson, K.E., Grady, J.J., Kohen, F., Nagamani, M. 2000. Decreased ovarian hormones during a soya diet: implications for breast cancer prevention. *Cancer res*. 60:4112-4121

Lunde, M. S., Hjellset, V. T., Høstmark, A. T. (2012). Slow post meal walking reduces the blood glucose response: an exploratory study in female Pakistani immigrants. *Journal of Immigrant and minority Health*. 14(5):816-22. doi: 10.1007/s10903-012-9574-x.

Mathewa, Van Holde og Ahren. (2000). *Biochemistry*. Third edition. Addison Wesley Longman.

Mayes, P. A., Botham, K. M. (2012). *Metabolism of Unsaturated Fatty Acids & Eicosanoids*. Harpers illustrated biochemistry, McGraw-Hill Education. 23, 190-195

McCann, S. E., Moysich, K. B., Freudenheim, J. L., Ambrosone, C. B., shields, P. (2002). The Risk of Breast Cancer Associated with Dietary Lignans Differs by CYP17 Genotype in Women. *The Journal of Nutrition*. 132:3036-3041

Mense, S. M., Hei, T. K., Ganju, R. K., Bhat, H. K. (2008). Phytoestrogens and Breast Cancer Prevention: Possible Mechanisms of Action. *Environmental Health Perspectives*. Volume 116, nr 4.

Mier-Cabrera, Aburto-Soto, Burrola-Méndez, Jiménez-Zamudio, Tolentino, Casanueva, Hernández-Guerrero. (2009). Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reprod Biol Endocrinol*. 7:54. Doi:10.1186/1477-7827-7-54

Missmer, S. A., Chavarro, J. E., Malspeis, S., Bertone-Johnson, E. R., Homstein, M. D., Spiegelman, D., Barbieri, R. L., Willett, W. C., Henkinson, S. E. (2010). A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod, Oxford journals*. 25(6):1528-1535

Miyazawa K. (1976). Incidence of endometriosis among Japanese women. *Obstet Gynecol*. 48(4):407-9

Nes, M., Müller, H., Pedersen, J. I. (2004). *Ernæringslære*. Landsforeningen for kosthold og helse. 5. Utgave.

Nishikori, M. (2005). Classical and Alternative NF- $\kappa$ B Activation Pathways and Their Roles in Lymphoid Malignancies. Review Article. *J. Clin. Exp. Hematopathol* Vol. 45, No. 1.



- Patterson, E., Wall, R., Fitzgerald, G. F., Ross, R. P., Stanton C. (2012). Health Implications of High Dietary Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. Review article. *Journal of Nutrition and Metabolism*. Volume 2012, Article ID 539426
- Pietinen, P., Stumpf, K., Männistö, S. Et al. (2001). Serum Enterolactone and Risk of Breast Cancer : A Case-Control Study in Eastern Finland. *Cancer Epidemiol Biomarkers & Prevention*,10:339-344.
- Piya, M. K., McTernan, P. G., Kumar, S. (2013). Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. *Journal of Endocrinology*. 216, T1–T15
- Raftogianis, R., Creveling, C., Weinshilboum, R., Weisz, J. (2000). Chapter 6: Estrogen Metabolism by Conjugation. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* No. 27
- Ranjee, Choudhary, S., Binawara, B. K. (2010). Short review og pathophysiology of catechol estrogen. *Pak J Physiol*. 6(2)
- Ricciotti, E., FitzGerald, G. A. (2011). Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 31:5: 986-1000
- Rice, S., Whitehead, S. A. (2006). Phytoestrogens and breast cancer – Promotors or protectors? *Endocrine-related Cancer*. 13:995-1015.
- Rimando, A. M., Suh, N. (2008). Biological/Chemopreventive Activity of Stilbenes and their Effect on Colon Cancer. *Planta Med*:74: 1635-1643
- Rouzer, C. A., Marnett, L. J. (2011). Endocannabinoid oxygenation by cyclooxygenases, lipoxygenases and cytochromes P450: Cross-Talk between the eicosanoid and Endocannabinoid signaling pathways. *Chemical reviews*. 111:5899-5921
- Sales, K. J., Jabbour, H. N. (2003). Cyclooxygenase enzymes and prostaglandins in pathology of the endometrium. *Reproduction*. 126(5): 559–567.
- Samuni, A. M., Chuang, E. Y., Krishna, M. C., Stein, W., DeGraff, W., Russo, A., Mitchell, J. B. (2003). Semiquinone radical intermediate in catecholic estrogen-mediated cytotoxicity and mutagenesis: Chemoprevention strategies with antioxidants. *PNAS*. vol. 100 no. 9, 539
- Schaible, H.-G., Ebersberger, A., Natura, G. (2011). Update on peripheral mechanisms of pain: beyond prostaglandins and cytokines. *Arthritis Research & Therapy*, 13:210
- Schröder R., Xue L., Konya V., Martini L., Kampitsch N., Whistler J. L., Ulven T., Heinemann A., Pettipher R., Kostenis E. (2012). PGH1, the Precursor for the Anti-Inflammatory Prostaglandins of the 1-series, Is a Potent Activator of the Pro-Inflammatory Receptor CRTH2/DP2. *PLoS one*. 7(3):e33329
- Simpson, E., Davis, S. R. (2001). Minireview: Aromatase and the Regulation of Estrogen Biosynthesis---Some New Perspectives. *Endocrinology* 142(11):4589-4594
- Srivastava, S. K. Yadav, U. C. S., Reddy, A. B. M., Saxena, A., Tammali, R., Mohammad, S., Ansari, N., Bhatnagar, J., Petrash M. J., Srivastava, S., Ramana, K. V. (2011). Aldose

Reductase Inhibition Suppresses Oxidative Stress- Induced Inflammatory Disorders. *Chem Biol Interact.* 191(1-3): 330–338.

Suchiya, Y., Nakajima, M., Yokoi, T. (2005). Cytochrome P450-mediated metabolism of estrogens and its regulation in human. *Cancer Lett.* 227(2): 115-24

Taylor-Clark, T. E., Udem, B. J., MacGlashan. D. W., Ghatta, S., Carr, M. J., McAlexander, M. A. (2008). Prostaglandin-induced Activation of Nociceptive Neurons via Direct Interaction with Transient Receptor Potential A1(TRPA1). *Molecular Pharmacology* vol. 73, No 2, 73:274-281.

Thys-Jacobs, S. (2000). Micronutrients and the Premenstrual Syndrome: The Case for Calcium. *Journal of the american College of Nutrition.* vol. 19 no. 2 220-227

Tsuchiya, Y., Nakajima, M., Yokoi, T., (2005). Cytochrome P450-mediated metabolism of estrogens and its regulation in human. *Cancer Lett.* 28;227(2):115-24.

Wang, L-Q. (2002). Mammalian phytoestrogens: enterodiol and enterolactone. *Journal of Chromatography B.* Volume 777, Issues 1-2, 25, 289-309

Wang, Y., Botolin, D., Xu J., Christian, B., Mitchell, E., Jayaprakasam, B., Nair, N. Peters, J. M., Busik, J., L. Olson, K., Jump D. B. (2006). Regulation of hepatic fatty acid elongase and desaturase expression in diabetes and obesity. *Journal Lipid Res.* 47(9): 2028–2041.

Xu, X, Duncan, A. M., Merz, B. E. (1998). Effects og soy isoflavones on estrogen and phytoestrogen metabolism in premenopausal women. *Canser epidemiol Biomarkers Prev.*7:1101-1108

## **12. Vedlegg**

Vedlegg 1: Tabell over energi i de ulike oppskriftene

Vedlegg 2: Blodglukose- og glykemisk belastningsmålinger

Vedlegg 3: Kalkulert glykemisk belastning

Vedlegg 4: Oversikt over næringsstoffer for de ulike oppskriftene

Vedlegg 1: Tabell over energiinnhold i de ulike oppskriftene

<b>Frokost, kveldsmat: 38 - 396</b>	<b>Kalorier pr. Prsj</b>	<b>Laktosefri</b>	<b>Uten egg</b>	<b>side</b>
Appelsinmarmelade	46	✓	✓	31
Eggesalat	142	✓		32
Eggerøre	170			36
Granola	169	✓	✓	26
Grovbrød	146			22
Grove småbrød	220	✓		21
Jordbærsyltetøy	15	✓	✓	31
Kanelflak	130	✓	✓	27
Knekkebrød	38	✓	✓	20
Loff	121	*		24
Omelett	289			38
Posjert egg	85	✓		37
Pærecultura	83		✓	30
Rekesalat	101			32
Rømmesild	181			33
Smoothie	396		✓	28
Tunfisksalat	93,6	✓		33
Vaniljeyoghurt	156		✓	30

<b>Lunsj 186 - 322kCal</b>	<b>Kalorier pr. Prsj</b>	<b>Laktosefri</b>	<b>Uten egg</b>	<b>side</b>
Appelsin og granateplesalat med uer	265	✓	✓	44
Fisk og skalldyr Salat	247	✓		45
Fritatta	186	✓		39
Rekesalat med mango	313	✓	✓	48
Rødbetesalat m blå.	322		✓	50
Salat m kveite og appels.	203	**	✓	92
Salat m røkelaks	253	✓	✓	51
Salat m sashimilaks	315	✓	✓	47
Salat m tunfisk og egg	278	✓		46

<b>Middag 171- 554kCal</b>	<b>Kalorier pr. Prsj</b>	<b>Laktosefri</b>	<b>Uten egg</b>	<b>side</b>
Green curry fiskesuppe	400	*	✓	66
Grillet hvalbiff m bygg	493	*	✓	71
Grillet kveite	329		✓	60
Hvalbiffgrillspyd	327		✓	73
Indisk fiskegryte	421		✓	68
Italiensk fiskeform	410	✓	✓	64
Laks m byggrynrisotto	573		✓	58
Laksewok	363		✓	65
Maissalat m grillet laks	457	*	✓	72
Maki m blomkål	475	✓	✓	67
Rød fiskesuppe m chili	171	*	✓	70
Sprøstekt makrell	554		✓	57
Torsk i pakke	369	*	✓	59
Torsk med appelsinfe.	317		✓	63
Torsk med gresskar	377		✓	58
Tunfisk med purre	325		✓	61

<b>Tilbehør 32 - 315kCal</b>	<b>Kalorier pr. Prsj</b>	<b>Laktosefri</b>	<b>Uten egg</b>	<b>side</b>
Appelsinglasert endive	119	✓	✓	80
Brokkoli og eplesalat	232		✓	84
Brokkoli med sitron	126	✓	✓	84
Fløtegratinert blomkål	294		✓	86
Gratinert endive	315		✓	80
Gratinert squash	212		✓	76
Grønnsakspagetti	32	✓	✓	90
Kinakålsalat	208			78
Kålstuing	221		✓	78
Ovnsstekt gresskar	76	*	✓	82



Pastinakk, gresskar, løk	178	*	✓	82
Rapsmajones	89	✓		92
Rømmedressing	105		✓	92
Salatdressing	< 80			52
Shiritakinudler m uer	285	✓	✓	62
Soya-balsamicosirup	73	✓	✓	92
Sweet chilisaus	69	✓	✓	92

#### Dessert 24 - 429 kCal

#### Kalorier pr. Prsj Laktosefri Uten egg side

Ananas carpaccio	196	✓	✓	105
Appelsinstenger	24		✓	113
Eggekrem	263			115
Frukt og bærsaus	167	✓	✓	116
Gele	88	✓	✓	110
Hjemmelaget iskrem	429			101
Kakao m krem	412		✓	113
Melonsalat	148	✓	✓	104
Muffins	89			102
Myk nøttebunn	262			106
Ostekake	389		✓	100
Pavlova	150			108
Sjokoladebark m rosiner	85		✓	96
Sjokoladegenach	100		✓	112
Sjokoladecake m app	318			109
Sjokolademousse	240			97
Sjokoladetrøfler	100		✓	112
Tertebunn	194		✓	114
Vaffelrøre	387			114
Vaniljemarinert frukt	163		✓	98
Vaniljesaus	211			115

<b>Snacks 29 - 368kCal</b>	<b>Kalorier pr. Prsj</b>	<b>Laktosefri</b>	<b>Uten egg</b>	<b>side</b>
Avocado fyllt	196			41
Blomkålbilini	96			88
Blomkålsnacks	298			86
Grønnsakschips m dipp	368		✓	90
Hjertesalat med skalldyr	165	✓		88
Muslibar	81	✓		25
Pizza	337			90
Saltkjeks	29			23
Vaniljetagatesse	82	✓	✓	116

**\* Smør kan sløyfes eller erstattes med rapsolje**

**\*\* Parmesan kan erstattes av ekstra pinjekjerner**

Tabellen er utarbeidet gjennom diett.no

Vedlegg 2: Blodglukose- og glykemisk belastningsmålinger

Måling av blodglukosebelastning etter måltid

50 gram glukose				Polynomfunksjon $ax^4+bx^3+cx^2+dx+e$ for kurven hvor:		Integrasjon av kurven fra 0 til 120	
Tid i minutter	Blodglukose mmol/l	Matvare:	Verdi:	Areal glukose	671,9	a:	-6,62E-07
0	4,8	Glukose	50 g GB	100	b:	1,76E-04	671,9243472
15	9,4		Areal faste	596,7	c:	-1,51E-02	
30	7,7	Kalorier	200,00 GB	0	d:	0,40393464	
45	4,3	Karbohydrat	50,00		e:	5,16146076	
60	6,1						
75	4						
90	4						
105	4,4						
120	3,7						

Faste måling 21.02

For utregning av GI= 0				Polynomfunksjon $ax^4+bx^3+cx^2+dx+e$ for kurven hvor:		Integrasjon av kurven fra 0 til 120	
Tid i minutter	Blodglukose		Verdi:	Areal	638,2	a:	-1,09E-08
0	5,4		GB	0,0	b:	3,15E-06	638,1805596
15	5,4				c:	-2,65E-04	
30	5,4				d:	4,80E-03	
45	5,2				e:	5,39E+00	
60	5,5						
75	5,1						
90	5,2						
105	5,4						
120	5,3						

Faste måling 28.02

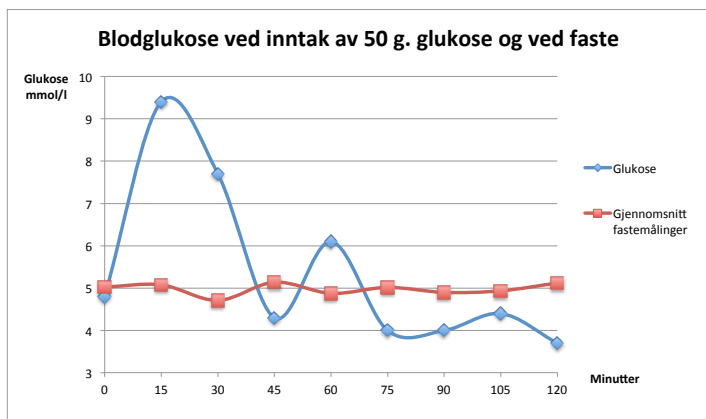
For utregning av GI= 0				Polynomfunksjon $ax^4+bx^3+cx^2+dx+e$ for kurven hvor:		Integrasjon av kurven fra 0 til 120	
Tid i minutter	Blodglukose		Verdi:	Areal	607,9	a:	3,68E-08
0	5,3		GB	0,0	b:	-1,12E-05	607,932264
15	5,3				c:	1,17E-03	
30	4,3				d:	-4,36E-02	
45	5,4				e:	5,38E+00	
60	4,7						
75	5,3						
90	5,2						
105	5,1						
120	5,3						

Faste måling 15.02

For utregning av GI= 0				Polynomfunksjon $ax^4+bx^3+cx^2+dx+e$ for kurven hvor:		Integrasjon av kurven fra 0 til 120	
Tid i minutter	Blodglukose		Verdi:	Areal	544,1	a:	4,43E-08
0	4,4		GB	0,0	b:	-9,41E-06	544,0864253
15	4,5				c:	5,67E-04	
30	4,4				d:	-6,31E-03	
45	4,8				e:	4,42E+00	
60	4,4						
75	4,6						
90	4,3						
105	4,3						
120	4,8						

Faste gjennomsnitt

For utregning av GI= 0				Polynomfunksjon $ax^4+bx^3+cx^2+dx+e$ for kurven hvor:		Integrasjon av kurven fra 0 til 120	
Tid i minutter	Blodglukose		Gj. Areal	596,7	a:	2,82E-08	
0	5,0		Areal	594,0	b:	-6,49E-06	593,9552681
15	5,1		GB	0,0	c:	4,86E-04	
30	4,7				d:	-1,31E-02	
45	5,1				e:	5,04E+00	
60	4,9						
75	5,0						
90	4,9						
105	4,9						
120	5,1						



Grove småbrød (s. 21) med eggessalat (s. 32) og tomat, og et glass melk

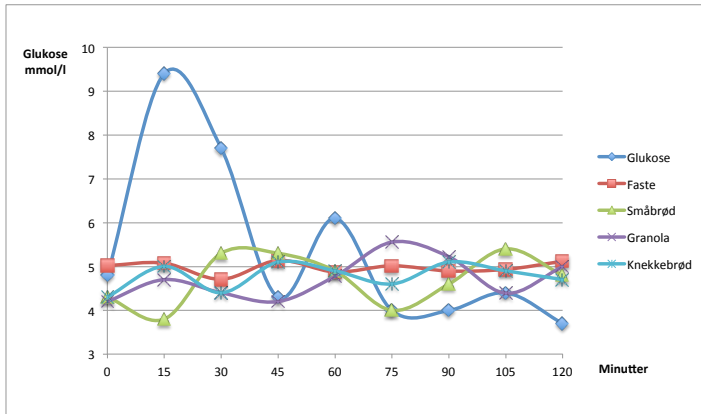
Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi: Areal	568,8	a:	-1,61E-08	
0		4,3 Brød	86 g GB	-37,1	b:	8,01E-06	568,806948
15		3,8 Eggessalat	163 g		c:	-1,11E-03	
30		5,3 Tomat	83 g		d:	5,43E-02	
45		5,3 melk	100 ml		e:	4,02E+00	
60		4,9					
75		4 Kalorier:	636,00 Kcal				
90		4,6 Fett:	50,43 g				
105		5,4 Karbohydrat:	18,14 g				
120		4,8 Protein:	25,50 g				

Granola (s. 26) med vaniljeyoghurt (s. 30)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi: Areal	568,7	a:	3,86E-08	
0		4,2 Granola	50 g GB	-37,3	b:	-1,17E-05	568,7108081
15		4,7 Yoghurt	120 g		c:	1,04E-03	
30		4,4			d:	-1,96E-02	
45		4,2 Kalorier:	297 Kcal		e:	4,37E+00	
60		4,8 Fett:	22,34 g				
75		5,6 Karbohydrat:	9,01 g				
90		5,2 Protein:	9,73 g				
105		4,4					
120		5,0					

Knekkebrød (s. 20) med tunfisksalat (s. 33)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi: Areal	578,6	a:	-6,27E-08	
0		4,3 Knekkebrød	18 g GB	-24,1	b:	1,55E-05	578,5964388
15		5 Tunfisksalat	108 g		c:	-1,28E-03	
30		4,4			d:	4,24E-02	
45		5,1			e:	4,35E+00	
60		4,9 Kalorier:	381 Kcal				
75		4,6 Fett:	30,59 g				
90		5,1 Karbohydrat:	4,57 g				
105		4,9 Protein:	20,81 g				
120		4,7					



Fritatta (s. 39)

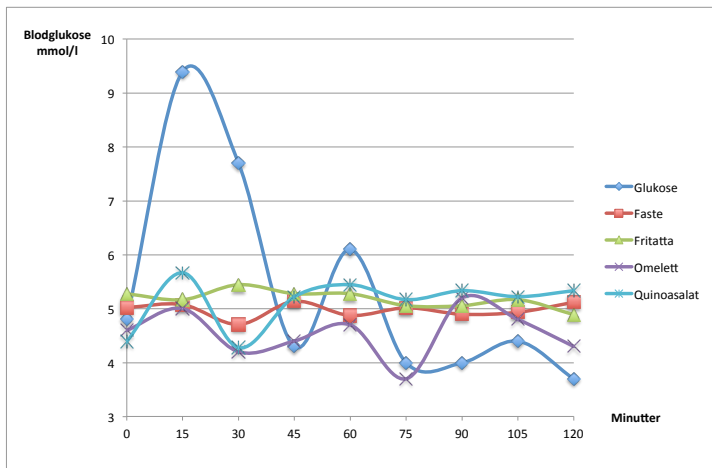
Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi: Areal	625,9	a:	-1,21E-08	
0		5,3 Fritatta	180 g GB	38,8	b:	2,93E-06	625,9443228
15		5,2			c:	-2,61E-04	
30		5,4			d:	7,47E-03	
45		5,3			e:	5,26E+00	
60		5,3 Kalorier:	239 Kcal				
75		5,1 Fett:	19,94 g				
90		5,1 Karbohydrat:	2,23 g				
105		5,2 Protein:	12,31 g				
120		4,9					

Omelett med asparges og røkelaks (s. 38)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi: Areal	549,4	a:	-1,56E-07	
0		4,6 Omelett	152 g GB	-62,9	b:	3,51E-05	549,4006236
15		5			c:	-2,31E-03	
30		4,2			d:	3,94E-02	
45		4,4			e:	4,63E+00	
60		4,7 Kalorier:	242 Kcal				
75		3,7 Fett:	17,62 g				
90		5,2 Karbohydrat:	0,99 g				
105		4,8 Protein:	19,54 g				
120		4,3					

Quinoasalat med røkelaks \*

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi: Areal	617,3	a:	-4,55E-08	
0		4,4 quinoasalat	200 g GB	27,4	b:	1,17E-05	617,3204736
15		5,7			c:	-1,02E-03	
30		4,3			d:	3,79E-02	
45		5,2			e:	4,60E+00	
60		5,4 Kalorier:	278 Kcal				
75		5,2 Fett:	16 g				
90		5,3 Karbohydrat:	13,3 g				
105		5,2 Protein:	18,91 g				
120		5,3					



Torsk med gresskar (s. 58)

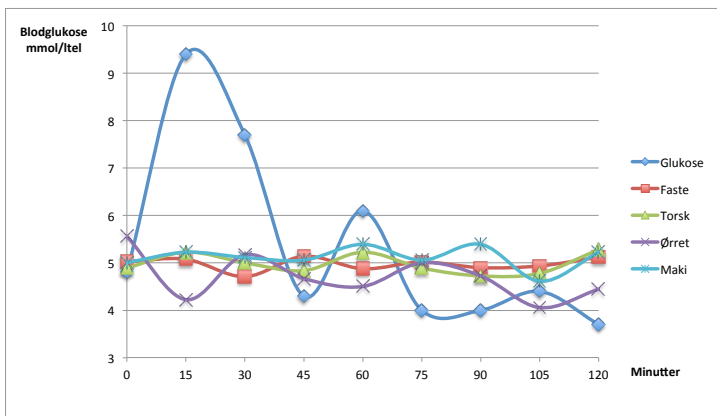
Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:	
0		4,9 Torsk	192 g	GB	594,4	4,03E-08	
15		5,2 Gresskar	160 g		-3,1	-6,83E-06	594,3952675
30		5,0 Salat	30 g			2,53E-04	
45		4,8 Chili-bacon	40 g			8,56E-04	
60		5,2				4,96E+00	
75		4,9 Kalorier:	439	Kcal			
90		4,7 Fett:	25,91	g			
105		4,8 Karbohydrat:	4,69	g			
120		5,3 Protein:	46,29	g			

Ørret med pesto og rucola\*

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:	
0		5,6 Ørret	165 g	GB	558,0	1,44E-07	
15		4,2 Salat	20 g		-51,6	-3,78E-05	557,950416
30		5,2 Pesto	20 g			3,16E-03	
45		4,7 Dressing	20 g			-9,45E-02	
60		4,5 Tomat	40 g			5,49E+00	
75		5,0 Kalorier:	429	Kcal			
90		4,7 Fett:	31,74	g			
105		4,1 Karbohydrat:	3,64	g			
120		4,4 Protein:	31,38	g			

Maki med laks og quinoa\*

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:	
0		5,0 Maki	430 g	GB	614,6	6,04E-08	
15		5,2			23,8	-1,37E-05	614,6050963
30		5,1				8,89E-04	
45		5,1				-1,31E-02	
60		5,4 Kalorier:	831	Kcal		5,07E+00	
75		5,1 Fett:	54,75	g			
90		5,4 Karbohydrat:	27,1	g			
105		4,6 Protein:	55,11	g			
120		5,2					



Rødbetesalat (s. 50)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:	
0		5,3		GB	580,3	-1,80E-07	
15		6,1			-21,8	4,36E-05	580,3239684
30		4,6				-3,01E-03	
45		4,1				4,02E-02	
60		4,4 Kalorier:	322	Kcal		5,47E+00	
75		4,7 Fett:	9,2	g			
90		4,3 Karbohydrat:	11,2	g			
105		5,2 Protein:	33,4	g			
120		5,1					



Ferske vårruller med reker\*

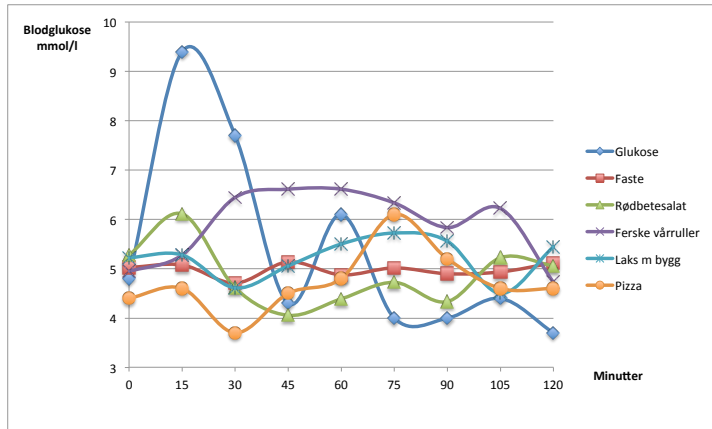
Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:		
0		4,9		GB	722,8	a:	-3,68E-08	
15		5,3			167,6	b:	9,19E-06	722,758056
30		6,4				c:	-1,20E-03	
45		6,6				d:	7,63E-02	
60		6,6	Kalorier:	169 Kcal		e:	4,77E+00	
75		6,3	Fett:	0,94 g				
90		5,8	Karbohydrat:	24,8 g				
105		6,2	Protein:	12,4 g				
120		4,7						

Laks med byggotto (s. 56)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:		
0		5,2 risotto	150 g	GB	622,2	a:	1,53E-07	
15		5,3 Laks	130 g		33,8	b:	-3,92E-05	622,155978
30		4,6				c:	3,14E-03	
45		5,1				d:	-7,79E-02	
60		5,5	Kalorier:	573 Kcal		e:	5,37E+00	
75		5,7	Fett:	37,1 g				
90		5,6	Karbohydrat:	20,8 g				
105		4,5	Protein:	32,9 g				
120		5,4						

Pizza (s. 90)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:		
0		4,4 Pizza	100 g	GB	569,0	a:	9,61E-08	
15		4,6			-36,9	b:	-3,08E-05	569,0193989
30		3,7				c:	2,97E-03	
45		4,5				d:	-7,97E-02	
60		4,8	Kalorier:	389 Kcal		e:	4,61E+00	
75		6,1	Fett:	29,04 g				
90		5,2	Karbohydrat:	1,01 g				
105		4,6	Protein:	30,88 g				
120		4,6						



Ostekake (s. 100)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:		
0		5,1 Ostekake	150 g	GB	572,6	a:	3,11E-08	
15		3,9 Jordbærsaus	50 g		-32,2	b:	-1,07E-05	572,5524912
30		5,3				c:	1,35E-03	
45		3,6				d:	-5,65E-02	
60		4,5	Kalorier:	524 Kcal		e:	5,01E+00	
75		4,9	Fett:	50 g				
90		5,6	Karbohydrat:	14,77 g				
105		4,9	Protein:	5,33 g				
120		5,8						

Hjemmelaget is (s. 101)

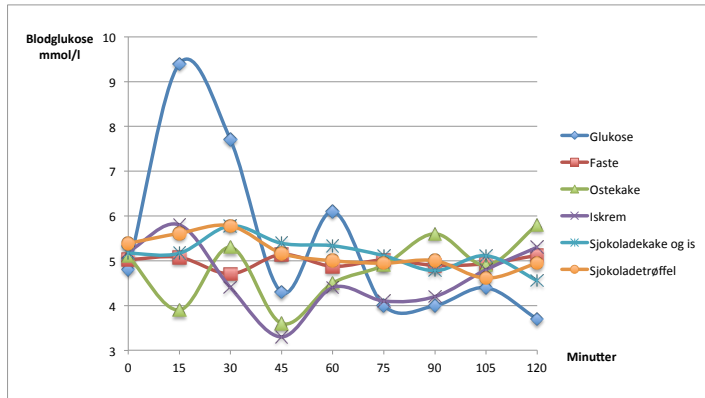
Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:		
0		5,2 Is	120 g	GB	543,5	a:	-1,40E-07	
15		5,8			-70,8	b:	3,47E-05	543,5087388
30		4,4				c:	-2,27E-03	
45		3,3				d:	1,49E-02	
60		4,4	Kalorier:	404 Kcal		e:	5,40E+00	
75		4,1	Fett:	39,53 g				
90		4,2	Karbohydrat:	11,82 g				
105		4,8	Protein:	4,47 g				
120		5,3						

Sjokoladekake (s. 109) med is (s. 101)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal		a:		
0		5,2		GB	625,4	a:	-3,34E-08	
15		5,2			38,1	b:	1,00E-05	625,361646
30		5,8				c:	-1,07E-03	
45		5,4				d:	3,79E-02	
60		5,3	Kalorier:	518 Kcal		e:	5,12E+00	
75		5,1	Fett:	45,9 g				
90		4,8	Karbohydrat:	14,9 g				
105		5,1	Protein:	8 g				
120		4,6						

Sjokoladetrøffel (s. 112)

Tid:	Blodglukose	Matvare:	Verdi:	Areal	620,5	a:	-4,55E-08	
	0	5,4	GB	31,6		b:	1,42E-05	620,4783444
	15	5,6				c:	-1,39E-03	
	30	5,8				d:	3,71E-02	
	45	5,2				e:	5,39E+00	
	60	5,0	Kalorier:	300 Kcal				
	75	4,9	Fett:	30 g				
	90	5,0	Karbohydrat:	3 g				
	105	4,6	Protein:	4 g				
	120	4,9						



\* Ikke i oppskriftsamlingen

Vedlegg 3: Kalkulert glykemisk belastning

**Manuell utregning av BG for en porsjon granola med yoghurt**

**50 g granola:**

<b>Matvare</b>	<b>g. I hele oppskrif 1 porsjon (=15)</b>	<b>GI fra tabell*</b>	<b>karbohydrat g</b>	<b>Kalkulert GB</b>
Mandel	66	4,40	10	0,28
Paranøtter	60	4,00	14	0,12
Valnøtter	40	2,67	15	0,09
Linfjør	70	4,67	32	0,84
Solsikkefjør	60	4,00	20	0,29
Gresskarfjør	50	3,33	10	0,42
Havrekli	60	4,00	50	1,976
Pære	200	13,33	33	1,19

**120 g yoghurt med pære**

<b>Matvare</b>	<b>g. i hele oppskrift 1 porsjon (=10)</b>	<b>GI fra tabell*</b>	<b>karbohydrat g</b>	<b>Kalkulert GB</b>
Yoghurt	1000	90,91	5	3,18
Pære	100	9,09	33	0,88
<b>Total:</b>			<b>9,266</b>	<b>2,2572</b>

\*International table of glycemic index (GI) and glycemic load (GL) values. (2002).

*The american journal of clinical nutrition.*

## Vedlegg 4: Oppskriftsanalyser

### Ananas med kokos og limecrumble

Kalorier 196 pr porsjon (1/4)

Anbefalt dagsintak ADI

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	8.58g	
Mettede fettsyrer	3.54g	
Flerumettede fettsyrer	0.03g	
Enumettede fettsyrer	0.18g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	1.73mg	0 %
Karbohydrat	19.3g	15 %
Kostfiber	3.67g	15 %
Protein	1.23g	3 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		2 %
Kalium		5 %
Kopper		18 %
Niacin		5 %
Selen		0 %
Tiamin		11 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		95 %
Vitamin E		1 %
Jern		3 %
Kalsium		3 %
Magnesium		6 %
Riboflavin		3 %
Sink		2 %
Vitamin A		1 %
Vitamin B6		13 %
Vitamin D		0 %

### Appelsin og granateplesalat med uer

Kalorier 265 per porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	8.04g	
Mettede fettsyrer	2.68g	
Flerumettede fettsyrer	1.24g	
Enumettede fettsyrer	2.52g	
Kolesterol	72.2mg	
Natrium	893mg	60 %
Karbohydrat	14.7g	11 %

Kostfiber	4.63g	19 %
Protein	29.3g	64 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		58 %
Kalium		34 %
Kopper		33 %
Niacin		24 %
Selen		190 %
Tiamin		25 %
Vitamin B12		75 %
Vitamin C		48 %
Vitamin E		39 %
Jern		7 %
Kalsium		12 %
Magnesium		24 %
Riboflavin		19 %
Sink		14 %
Vitamin A		14 %
Vitamin B6		35 %
Vitamin D		5 %

## Appelsinglasert endive

Kalorier 119 per porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	1.5g	
Mettede fettsyrer	0.2g	
Flerumettede fettsyrer	0.01g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	201mg	13 %
Karbohydrat	17.5g	13 %
Kostfiber	6.38g	26 %
Tilsatt sukker	0.03g	
Protein	3.22g	7 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		8 %
Kalium		14 %
Kopper		3 %
Niacin		7 %
Selen		6 %
Tiamin		15 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		28 %
Vitamin E		4 %



Jern	7 %
Kalsium	7 %
Magnesium	6 %
Riboflavin	22 %
Sink	6 %
Vitamin A	2 %
Vitamin B6	10 %
Vitamin D	0 %

## Appelsinmarmelade

Kalorier 46.6 per porsjon, ca 20 g marmelade

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	0.02g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0mg	0 %
Karbohydrat	5.07g	4 %
Kostfiber	1.28g	5 %
Protein	0.14g	0 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		0 %
Kalium		1 %
Kopper		1 %
Niacin		0 %
Selen		0 %
Tiamin		1 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		10 %
Vitamin E		1 %
Jern		0 %
Kalsium		1 %
Magnesium		1 %
Riboflavin		1 %
Sink		0 %
Vitamin A		0 %
Vitamin B6		1 %
Vitamin D		0 %

## Appelsinstenger

Kalorier 24.6 per stk.

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	1.83g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0mg	0 %
Karbohydrat	0.55g	0 %
Kostfiber	0.1g	0 %
Protein	0.33g	1 %

Mikronæringsstoffer < 1% av ADI

## Avocado med egg og rekesalat med rogn

Kalorier 247, pr porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett 18.6g		
Mettede fettsyrer	3.8g	
Flerumettede fettsyrer	2.14g	
Enumettede fettsyrer	10.2g	
Kolesterol	131mg	
Natrium	763mg	51 %
Karbohydrat	2.13g	2 %
Kostfiber	4.4g	18 %
Tilsatt sukker	0.11g	
Protein	13.6g	30 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor	20 %	
Kalium	15 %	
Kopper	20 %	
Niacin	10 %	
Selen	14 %	
Tiamin	10 %	
Vitamin B12	35 %	
Vitamin C	14 %	
Vitamin E	42 %	
Jern	8 %	
Kalsium	4 %	
Magnesium	10 %	
Riboflavin	22 %	
Sink	14 %	
Vitamin A	14 %	

Vitamin B6	22 %
Vitamin D	16 %

## Blomkålbilini med lodderogn

Kalorier 96.5 pr. Porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.68g	
Mettede fettsyrer	2.82g	
Flerumettede fettsyrer	0.56g	
Enumettede fettsyrer	2.11g	
Kolesterol	152mg	
Natrium	249mg	17 %
Karbohydrat	2.49g	2 %
Kostfiber	1.3g	5 %
Protein	5.95g	13 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		20 %
Kalium		8 %
Kopper		6 %
Niacin		2 %
Selen		17 %
Tiamin		8 %
Vitamin B12		41 %
Vitamin C		28 %
Vitamin E		26 %
Jern		7 %
Kalsium		5 %
Magnesium		5 %
Riboflavin		17 %
Sink		10 %
Vitamin A		18 %
Vitamin B6		7 %
Vitamin D		18 %

## Blomkålsnacks

Kalorier 298 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	19.7g	
Mettede fettsyrer	11.3g	
Flerumettede fettsyrer	1.1g	
Enumettede fettsyrer	5.3g	

Kolesterol	45.6mg	
Natrium	584mg	39 %
Karbohydrat	3.41g	3 %
Kostfiber	2.46g	10 %
Tilsatt sukker	0.34g	
Protein	19g	41 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		67 %
Kalium		14 %
Kopper		83 %
Niacin		3 %
Selen		17 %
Tiamin		7 %
Vitamin B12		53 %
Vitamin C		52 %
Vitamin E		8 %
Jern		4 %
Kalsium		66 %
Magnesium		11 %
Riboflavin		18 %
Sink		40 %
Vitamin A		25 %
Vitamin B6		9 %
Vitamin D		1 %

## Brokkoli og eplesalat med dill

Kalorier 232 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	16.9g	
Mettede fettsyrer	0.1g	
Flerumettede fettsyrer	0.2g	
Enumettede fettsyrer	0.02g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	208mg	14 %
Karbohydrat	11.8g	9 %
Kostfiber	4.55g	18 %
Protein	5.77g	13 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		13 %
Kalium		17 %
Kopper		9 %
Niacin		5 %
Selen		3 %

Tiamin	8 %
Vitamin B12	0 %
Vitamin C	98 %
Vitamin E	10 %
Jern	5 %
Kalsium	7 %
Magnesium	11 %
Riboflavin	20 %
Sink	6 %
Vitamin A	38 %
Vitamin B6	8 %

## Brokkoli med sitron, parmesan og pinjekjerner

Kalorier 126 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	9.93g	
Mettede fettsyrer	1.59g	
Flerumettede fettsyrer	2.35g	
Enumettede fettsyrer	5.23g	
Kolesterol	2mg	
Natrium	246mg	16 %
Karbohydrat	2.67g	2 %
Kostfiber	3.04g	12 %
Protein	4.92g	11 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		21 %
Kalium		14 %
Kopper		17 %
Niacin		5 %
Selen		1 %
Tiamin		5 %
Vitamin B12		4 %
Vitamin C		97 %
Vitamin E		25 %
Jern		6 %
Kalsium		9 %
Magnesium		13 %
Riboflavin		6 %
Sink		14 %
Vitamin A		6 %
Vitamin B6		6 %



## Eggekrem

Kalorier 263 pr porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	21.6g	
Mettede fettsyrer	1.55g	
Flerumettede fettsyrer	0.78g	
Enumettede fettsyrer	2.07g	
Kolesterol	207mg	
Natrium	66.5mg	4 %
Karbohydrat	6.17g	5 %
Kostfiber	0.8g	3 %
Protein	8.48g	18 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		23 %
Kalium		2 %
Kopper		4 %
Niacin		0 %
Selen		27 %
Tiamin		6 %
Vitamin B12		94 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		29 %
Jern		7 %
Kalsium		4 %
Magnesium		2 %
Riboflavin		19 %
Sink		10 %
Vitamin A		49 %
Vitamin B6		6 %
Vitamin D		14 %

## Eggerøre

Kalorier 170 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	13g	
Mettede fettsyrer	4.68g	
Flerumettede fettsyrer	1.6g	
Enumettede fettsyrer	4.69g	
Kolesterol	420mg	
Natrium	337mg	22 %
Karbohydrat	0.76g	1 %

Kostfiber	0g	0 %
Protein	12.6g	27 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		47 %
Kalium		4 %
Kopper		8 %
Niacin		0 %
Selen		55 %
Tiamin		13 %
Vitamin B12		161 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		58 %
Jern		14 %
Kalsium		8 %
Magnesium		5 %
Riboflavin		38 %
Sink		21 %
Vitamin A		39 %
Vitamin B6		12 %
Vitamin D		29 %

## Eggesalat

Kalorier 142 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	8.66g	
Mettede fettsyrer	1.93g	
Flerumettede fettsyrer	1.46g	
Enumettede fettsyrer	3.95g	
Kolesterol	252mg	
Natrium	336mg	22 %
Karbohydrat	1.52g	1 %
Kostfiber	0.13g	1 %
Protein	7.69g	17 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		25 %
Kalium		3 %
Kopper		4 %
Niacin		0 %
Selen		29 %
Tiamin		8 %
Vitamin B12		69 %
Vitamin C		1 %
Vitamin E		40 %

Jern	9 %
Kalsium	4 %
Magnesium	3 %
Riboflavin	25 %
Sink	12 %
Vitamin A	19 %
Vitamin B6	6 %
Vitamin D	32 %

## Fisk og skalldyrssalat

Kalorier 347 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	17.9g	
Mettede fettsyrer	6.99g	
Flerumettede fettsyrer	3.1g	
Enumettede fettsyrer	5.82g	
Kolesterol	122mg	
Natrium	734mg	49 %
Karbohydrat	3.38g	3 %
Kostfiber	1.26g	5 %
Protein	29.9g	65 %
Makronæringsstoffer:		
Fosfor		73 %
Kalium		23 %
Kopper		56 %
Niacin		27 %
Selen		169 %
Tiamin		9 %
Vitamin B12		1370 %
Vitamin C		11 %
Vitamin E		40 %
Jern		46 %
Kalsium		26 %
Magnesium		22 %
Riboflavin		32 %
Sink		53 %
Vitamin A		29 %
Vitamin B6		27 %
Vitamin D		55 %

## Fløtegratinert blomkål

Kalorier 294 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	24.7g	
Flerumettede fettsyrer	0.1g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	205mg	14 %
Karbohydrat	6.03g	5 %
Kostfiber	2.3g	9 %
Protein	11g	24 %
Makronæringsstoffer:		
Fosfor		9 %
Kalium		12 %
Kopper		4 %
Niacin		3 %
Selen		0 %
Tiamin		5 %
Vitamin B12		14 %
Vitamin C		51 %
Vitamin E		4 %
Jern		3 %
Kalsium		3 %
Magnesium		5 %
Riboflavin		2 %
Sink		4 %
Vitamin A		33 %
Vitamin B6		5 %

## Fritatta

Kalorier 186 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	14.2g	
Mettede fettsyrer	4.97g	
Flerumettede fettsyrer	1.63g	
Enumettede fettsyrer	4.79g	
Kolesterol	422mg	
Natrium	351mg	23 %
Karbohydrat	1.43g	1 %
Kostfiber	0.32g	1 %
Protein	12.8g	28 %
Makronæringsstoffer:		

Fosfor	48 %
Kalium	7 %
Kopper	10 %
Niacin	1 %
Selen	54 %
Tiamin	13 %
Vitamin B12	161 %
Vitamin C	5 %
Vitamin E	60 %
Jern	14 %
Kalsium	8 %
Magnesium	6 %
Riboflavin	38 %
Sink	21 %
Vitamin A	42 %
Vitamin B6	13 %
Vitamin D	32 %

## Frukt og bærsaus

Kalorier 167 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	2g	
Flerumettede fettsyrer	1.5g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0.26mg	0 %
Karbohydrat	18.7g	14 %
Kostfiber	22.3g	89 %
Protein	5.53g	12 %
Makronæringsstoffer:		
Fosfor		38 %
Kalium		30 %
Kopper		44 %
Niacin		13 %
Selen		0 %
Tiamin		5 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		113 %
Vitamin E		106 %
Jern		13 %
Kalsium		10 %
Magnesium		38 %
Riboflavin		8 %
Sink		22 %



Vitamin A	1 %
Vitamin B6	17 %

## Gelé

Kalorier 88.6 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	0.25g	
Flerumettede fettsyrer	0.25g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	4.19mg	0 %
Karbohydrat	12.2g	9 %
Kostfiber	3.51g	14 %
Protein	1.91g	4 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		6 %
Kalium		8 %
Kopper		10 %
Niacin		3 %
Selen		0 %
Tiamin		3 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		115 %
Vitamin E		11 %
Jern		3 %
Kalsium		3 %
Magnesium		6 %
Riboflavin		2 %
Sink		2 %
Vitamin B6		8 %

## Granola

Kalorier 169 (50 g.)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	10.8g	
Mettede fettsyrer	1.15g	
Flerumettede fettsyrer	2.88g	
Enumettede fettsyrer	2.69g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0.42mg	0 %
Karbohydrat	7.96g	6 %
Kostfiber	2.39g	10 %

Protein	5.51g	12 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		14 %
Kalium		3 %
Kopper		14 %
Niacin		1 %
Selen		6 %
Tiamin		6 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		1 %
Vitamin E		6 %
Jern		3 %
Kalsium		2 %
Magnesium		11 %
Riboflavin		1 %
Sink		6 %
Vitamin B6		3 %

## Gratinerte endiver

Kalorier 315 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	26.5g	
Mettede fettsyrer	1.87g	
Flerumettede fettsyrer	0.07g	
Enumettede fettsyrer	0.71g	
Kolesterol	7.67mg	
Natrium	35.5mg	2 %
Karbohydrat	6.06g	5 %
Kostfiber	5.52g	22 %
Protein	10.6g	23 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		9 %
Kalium		15 %
Kopper		3 %
Niacin		8 %
Selen		6 %
Tiamin		16 %
Vitamin B12		14 %
Vitamin C		13 %
Vitamin E		4 %
Jern		8 %
Kalsium		7 %
Magnesium		7 %

Riboflavin	27 %
Sink	7 %
Vitamin A	39 %
Vitamin B6	11 %
Vitamin D	5 %

## Gratinert squash

Kalorier 212 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	14.4g	
Mettede fettsyrer	4.72g	
Flerumettede fettsyrer	1.13g	
Enumettede fettsyrer	6.92g	
Kolesterol	8mg	
Natrium	544mg	36 %
Karbohydrat	7.06g	5 %
Kostfiber	3.23g	13 %
Protein	11.8g	26 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		29 %
Kalium		31 %
Kopper		58 %
Niacin		7 %
Selen		7 %
Tiamin		22 %
Vitamin B12		17 %
Vitamin C		66 %
Vitamin E		32 %
Jern		12 %
Kalsium		20 %
Magnesium		19 %
Riboflavin		7 %
Sink		18 %
Vitamin A		23 %
Vitamin B6		28 %

## Green curry torsk

Kalorier 400 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	26.2g	
Mettede fettsyrer	20.9g	
Flerumettede fettsyrer	0.77g	
Enumettede fettsyrer	1.7g	
Kolesterol	91.7mg	
Natrium	242mg	16 %
Karbohydrat	7.61g	6 %
Kostfiber	3.18g	13 %
Protein	32.1g	70 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		71 %
Kalium		34 %
Kopper		31 %
Niacin		24 %
Selen		83 %
Tiamin		13 %
Vitamin B12		113 %
Vitamin C		32 %
Vitamin E		18 %
Jern		27 %
Kalsium		7 %
Magnesium		32 %
Riboflavin		8 %
Sink		18 %
Vitamin A		11 %
Vitamin B6		23 %
Vitamin D		45 %

## Grillet hvalbiff med lun byggrynssalat

Kalorier 493 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	30.5g	
Mettede fettsyrer	8.39g	
Flerumettede fettsyrer	1.31g	
Enumettede fettsyrer	6.73g	
Kolesterol	117mg	
Natrium	765mg	51 %
Karbohydrat	18.9g	15 %

Kostfiber	3.65g	15 %
Protein	44.5g	97 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		70 %
Kalium		26 %
Kopper		41 %
Niacin		29 %
Selen		143 %
Tiamin		23 %
Vitamin B12		198 %
Vitamin C		25 %
Vitamin E		25 %
Jern		44 %
Kalsium		10 %
Magnesium		29 %
Riboflavin		38 %
Sink		40 %
Vitamin A		58 %
Vitamin B6		20 %
Vitamin D		81 %

## Krillet kveite med kapersdressing

Kalorier 329 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	15.8g	
Mettede fettsyrer	1.66g	
Flerumettede fettsyrer	3.03g	
Enumettede fettsyrer	4.43g	
Kolesterol	124mg	
Natrium	347mg	23 %
Karbohydrat	6.01g	5 %
Kostfiber	1.36g	5 %
Protein	34.2g	74 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		65 %
Kalium		30 %
Kopper		11 %
Niacin		85 %
Selen		114 %
Tiamin		11 %
Vitamin B12		141 %
Vitamin C		25 %
Vitamin E		40 %

Jern	4 %
Kalsium	8 %
Magnesium	18 %
Riboflavin	21 %
Sink	13 %
Vitamin A	89 %
Vitamin B6	57 %
Vitamin D	54 %

## Grovbrød

Kalorier 146 (1/15 eller en skive)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	10.1g	
Mettede fettsyrer	1.24g	
Flerumettede fettsyrer	1.35g	
Enumettede fettsyrer	1.43g	
Kolesterol	25.3mg	
Natrium	49.1mg	3 %
Karbohydrat	6.11g	5 %
Kostfiber	4.69g	19 %
Protein	5.88g	13 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor	18 %	
Kalium	3 %	
Kopper	12 %	
Niacin	4 %	
Selen	10 %	
Tiamin	9 %	
Vitamin B12	12 %	
Vitamin C	0 %	
Vitamin E	27 %	
Jern	6 %	
Kalsium	5 %	
Magnesium	9 %	
Riboflavin	7 %	
Sink	7 %	
Vitamin A	3 %	
Vitamin B6	8 %	
Vitamin D	2 %	



## Grove småbrød

Kalorier 220 (1/9)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	16.2g	
Mettede fettsyrer	2.1g	
Flerumettede fettsyrer	0.61g	
Enumettede fettsyrer	1.38g	
Kolesterol	123mg	
Natrium	42.6mg	3 %
Karbohydrat	5.94g	5 %
Kostfiber	5.49g	22 %
Protein	12g	26 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		21 %
Kalium		2 %
Kopper		7 %
Niacin		2 %
Selen		16 %
Tiamin		6 %
Vitamin B12		48 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		50 %
Jern		20 %
Kalsium		3 %
Magnesium		21 %
Riboflavin		12 %
Sink		9 %
Vitamin A		10 %
Vitamin B6		193 %
Vitamin D		8 %

## Grønnsaksspagetti

Kalorier 32.5 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	2.63g	
Karbohydrat	1.27g	1 %
Kostfiber	0.33g	1 %
Protein	0.8g	2 %

## Grønnsakschips

Kalorier 368 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	28g	
Mettede fettsyrer	1.75g	
Flerumettede fettsyrer	6.36g	
Enumettede fettsyrer	13.6g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	50.6mg	3 %
Karbohydrat	23g	18 %
Kostfiber	6.54g	26 %
Protein	3.6g	8 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		17 %
Kalium		24 %
Kopper		16 %
Niacin		13 %
Selen		3 %
Tiamin		18 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		57 %
Vitamin E		89 %
Jern		6 %
Kalsium		9 %
Magnesium		14 %
Riboflavin		7 %
Sink		7 %
Vitamin A		11 %
Vitamin B6		22 %

## Hjemmelaget iskrem grunnoppskrift

Kalorier 429 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	39.4g	
Mettede fettsyrer	1.88g	
Flerumettede fettsyrer	0.93g	
Enumettede fettsyrer	2.78g	
Kolesterol	300mg	
Natrium	16.5mg	1 %
Karbohydrat	14.6g	11 %
Kostfiber	2.01g	8 %

Protein	8.38g	18 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		25 %
Kalium		1 %
Kopper		3 %
Niacin		0 %
Selen		23 %
Tiamin		7 %
Vitamin B12		112 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		46 %
Jern		9 %
Kalsium		4 %
Magnesium		1 %
Riboflavin		23 %
Sink		12 %
Vitamin A		83 %
Vitamin B6		6 %
Vitamin D		40 %

## Hjertesalat med skalldyr og pepperrot

Kalorier 165 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	8.94g	
Mettede fettsyrer	1.17g	
Flerumettede fettsyrer	1.21g	
Enumettede fettsyrer	5.01g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	294mg	20 %
Karbohydrat	2.22g	2 %
Kostfiber	2.46g	10 %
Protein	13.6g	30 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		4 %
Kalium		7 %
Kopper		10 %
Niacin		5 %
Selen		0 %
Tiamin		4 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		13 %
Vitamin E		12 %
Jern		3 %

Kalsium	2 %
Magnesium	5 %
Riboflavin	5 %
Sink	5 %
Vitamin A	2 %
Vitamin B6	10 %

## Hvalbiffgrillspyd med gresk salat

Kalorier 327 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	17.8g	
Mettede fettsyrer	1.83g	
Flerumettede fettsyrer	2.32g	
Enumettede fettsyrer	10.4g	
Kolesterol	57mg	
Natrium	295mg	20 %
Karbohydrat	5.47g	4 %
Kostfiber	2.36g	9 %
Protein	34.6g	75 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		41 %
Kalium		24 %
Kopper		22 %
Niacin		17 %
Selen		93 %
Tiamin		16 %
Vitamin B12		130 %
Vitamin C		32 %
Vitamin E		52 %
Jern		30 %
Kalsium		6 %
Magnesium		20 %
Riboflavin		21 %
Sink		25 %
Vitamin A		23 %
Vitamin B6		15 %
Vitamin D		51 %

## Indisk torskogryte med tilbehør

Kalorier 421 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	25.3g	
Mettede fettsyrer	2.21g	
Flerumettede fettsyrer	1.38g	
Enumettede fettsyrer	2.47g	
Kolesterol	91.7mg	
Natrium	104mg	7 %
Karbohydrat	13.2g	10 %
Kostfiber	3.22g	13 %
Protein	33.6g	73 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		59 %
Kalium		37 %
Kopper		16 %
Niacin		23 %
Selen		83 %
Tiamin		16 %
Vitamin B12		121 %
Vitamin C		52 %
Vitamin E		38 %
Jern		8 %
Kalsium		17 %
Magnesium		21 %
Riboflavin		12 %
Sink		12 %
Vitamin A		50 %
Vitamin B6		29 %
Vitamin D		45 %

## Italiensk fiskeform

Kalorier 410 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	28.3g	
Mettede fettsyrer	5.62g	
Flerumettede fettsyrer	2.84g	
Enumettede fettsyrer	18.4g	
Kolesterol	63mg	
Natrium	243mg	16 %
Karbohydrat	7.37g	6 %

Kostfiber	3.3g	13 %
Protein	25.4g	55 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		61 %
Kalium		37 %
Kopper		28 %
Niacin		21 %
Selen		130 %
Tiamin		22 %
Vitamin B12		117 %
Vitamin C		48 %
Vitamin E		77 %
Jern		11 %
Kalsium		21 %
Magnesium		23 %
Riboflavin		12 %
Sink		28 %
Vitamin A		22 %
Vitamin B6		48 %
Vitamin D		24 %

## Jordbærsyltetøy

Kalorier 15.8 (20 g.)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	0.04g	
Flerummettede fettsyrer	0.04g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0.32mg	0 %
Karbohydrat	2.39g	2 %
Kostfiber	0.73g	3 %
Protein	0.12g	0 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		1 %
Kalium		1 %
Kopper		1 %
Niacin		1 %
Selen		0 %
Tiamin		0 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		19 %
Vitamin E		2 %
Kalsium		1 %
Magnesium		1 %



Riboflavin	1 %
Vitamin B6	2 %

## Kakao med krem

Kalorier 412, pr kopp á 2 dl

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	27.3g	
Mettede fettsyrer	17.5g	
Flerumettede fettsyrer	0.65g	
Enumettede fettsyrer	6.58g	
Kolesterol	62.1mg	
Natrium	96.1mg	6 %
Karbohydrat	18.5g	14 %
Kostfiber	5.75g	23 %
Protein	11.5g	25 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		53 %
Kalium		31 %
Kopper		74 %
Niacin		4 %
Selen		7 %
Tiamin		12 %
Vitamin B12		55 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		8 %
Jern		13 %
Kalsium		35 %
Magnesium		41 %
Riboflavin		30 %
Sink		38 %
Vitamin A		41 %
Vitamin B6		8 %
Vitamin D		1 %

## Kanelflak

Kalorier 130, pr porsjon (1/10)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	8.77g	
Mettede fettsyrer	1.99g	
Flerumettede fettsyrer	1.44g	
Enumettede fettsyrer	1.22g	

Kolesterol	0mg	
Natrium	3.56mg	0 %
Karbohydrat	4.4g	3 %
Kostfiber	5.3g	21 %
Protein	5.58g	12 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		7 %
Kalium		1 %
Kopper		12 %
Niacin		3 %
Selen		8 %
Tiamin		8 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		1 %
Vitamin E		27 %
Jern		6 %
Kalsium		1 %
Magnesium		7 %
Riboflavin		2 %
Sink		4 %
Vitamin A		0 %
Vitamin B6		8 %
Vitamin D		0 %

## **Kinakålsalat**

Kalorier 208 pr porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	9.08g	
Mettede fettsyrer	0.34g	
Flerumettede fettsyrer	1.24g	
Enumettede fettsyrer	2.4g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	326mg	22 %
Karbohydrat	13g	10 %
Kostfiber	5.38g	22 %
Tilsatt sukker	0.56g	
Protein	4.47g	10 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		19 %
Kalium		29 %
Kopper		16 %
Niacin		13 %
Selen		0 %



## Kålstuing

Kalorier 221 pr porsjon (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	17.2g	
Mettede fettsyrer	0.25g	
Flerumettede fettsyrer	0.25g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	212mg	14 %
Karbohydrat	6.65g	5 %
Kostfiber	5.05g	20 %
Protein	7.61g	17 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		13 %
Kalium		20 %
Kopper		20 %
Niacin		5 %
Selen		0 %
Tiamin		12 %
Vitamin B12		14 %
Vitamin C		220 %
Vitamin E		6 %
Jern		7 %
Kalsium		11 %
Magnesium		8 %
Riboflavin		12 %
Sink		7 %
Vitamin A		33 %
Vitamin B6		32 %
Vitamin D		0 %

## Laks med byggrynsrisotto og persillepesto

Kalorier 573 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	37.1g	
Mettede fettsyrer	10.5g	
Flerumettede fettsyrer	5.93g	
Enumettede fettsyrer	12.6g	
Kolesterol	108mg	
Natrium	454mg	30 %
Karbohydrat	20.8g	16 %

Kostfiber	3.92g	16 %
Protein	32.9g	72 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		83 %
Kalium		22 %
Kopper		50 %
Niacin		61 %
Selen		85 %
Tiamin		16 %
Vitamin B12		221 %
Vitamin C		18 %
Vitamin E		39 %
Jern		11 %
Kalsium		36 %
Magnesium		22 %
Riboflavin		18 %
Sink		33 %
Vitamin A		40 %
Vitamin B6		54 %
Vitamin D		139 %

## Laksewok med ingefær- og soyasaus

Kalorier 363 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	26.7g	
Mettede fettsyrer	9.71g	
Flerumettede fettsyrer	5.37g	
Enumettede fettsyrer	8.24g	
Kolesterol	107mg	
Natrium	550mg	37 %
Karbohydrat	5.39g	4 %
Kostfiber	2.66g	11 %
Tilsatt sukker	0.04g	
Protein	24.2g	53 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		
Kalium		53 %
Kopper		30 %
Niacin		20 %
Selen		60 %
Tiamin		80 %
Vitamin B12		19 %
Vitamin C		175 %

Vitamin E	76 %
Jern	27 %
Kalsium	8 %
Magnesium	6 %
Riboflavin	19 %
Sink	18 %
Vitamin A	15 %
Vitamin B6	38 %
Vitamin D	57 %
	151 %

## Loff uten hvetemel

Kalorier 121 (1/15 ellerca. en skive)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	7.67g	
Mettede fettsyrer	1.77g	
Flerumettede fettsyrer	0.89g	
Enumettede fettsyrer	2.37g	
Kolesterol	237mg	
Natrium	244mg	16 %
Karbohydrat	1.8g	1 %
Kostfiber	8.18g	33 %
Protein 11.5g		25 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		27 %
Kalium		3 %
Kopper		6 %
Niacin		0 %
Selen		31 %
Tiamin		7 %
Vitamin B12		92 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		33 %
Jern		8 %
Kalsium		5 %
Magnesium		3 %
Riboflavin		22 %
Sink		12 %
Vitamin A		19 %
Vitamin B6		7 %
Vitamin D		16 %



## Maissalat med grillet laks

Kalorier 457 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	27.2g	
Mettede fettsyrer	6.39g	
Flerumettede fettsyrer	7.61g	
Enumettede fettsyrer	9.54g	
Kolesterol	128mg	
Natrium	1495mg	100 %
Karbohydrat	17.6g	14 %
Kostfiber	1.54g	6 %
Protein	34g	74 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		60 %
Kalium		29 %
Kopper		10 %
Niacin		75 %
Selen		113 %
Tiamin		19 %
Vitamin B12		263 %
Vitamin C		11 %
Vitamin E		32 %
Jern		7 %
Kalsium		6 %
Magnesium		17 %
Riboflavin		15 %
Sink		14 %
Vitamin A		20 %
Vitamin B6		66 %
Vitamin D		205 %

## Maki med blomkål

Kalorier 475 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	31.1g	
Mettede fettsyrer	4.73g	
Flerumettede fettsyrer	6.59g	
Enumettede fettsyrer	14g	
Kolesterol	80mg	
Natrium	806mg	54 %
Karbohydrat	17.7g	14 %

Kostfiber	10g	40 %
Protein	28g	61 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		55 %
Kalium		40 %
Kopper		27 %
Niacin		61 %
Selen		75 %
Tiamin		22 %
Vitamin B12		175 %
Vitamin C		70 %
Vitamin E		44 %
Jern		9 %
Kalsium		5 %
Magnesium		23 %
Riboflavin		19 %
Sink		19 %
Vitamin A		6 %
Vitamin B6		67 %
Vitamin D		133 %

## Melonsalat med lime og mynte

Kalorier 148 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	0.46g	
Mettede fettsyrer	0.03g	
Flerumettede fettsyrer	0.23g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	36.8mg	2 %
Karbohydrat	26.4g	20 %
Kostfiber	4.64g	19 %
Protein	2.18g	5 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		6 %
Kalium		20 %
Kopper		11 %
Niacin		9 %
Selen		0 %
Tiamin		11 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		100 %
Vitamin E		1 %
Jern		5 %

Kalsium	3 %
Magnesium	11 %
Riboflavin	3 %
Sink	7 %
Vitamin A	37 %
Vitamin B6	22 %

## Muffins med kremostglasur

Kalorier 89.9 pr stk.

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	5.57g	
Mettede fettsyrer	2.19g	
Flerumettede fettsyrer	0.22g	
Enumettede fettsyrer	0.68g	
Kolesterol	56.7mg	
Natrium	119mg	8 %
Karbohydrat	2.95g	2 %
Kostfiber	4.01g	16 %
Protein	6.71g	15 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		9 %
Kalium		1 %
Kopper		2 %
Niacin		0 %
Selen		7 %
Tiamin		2 %
Vitamin B12		22 %
Vitamin C		2 %
Vitamin E		9 %
Jern		2 %
Kalsium		1 %
Magnesium		1 %
Riboflavin		5 %
Sink		3 %
Vitamin A		6 %
Vitamin B6		3 %
Vitamin D		5 %

## Müslibar

Kalorier 80.1 (1/20)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	5.56g	
Mettede fettsyrer	1.48g	
Flerumettede fettsyrer	1.85g	
Enumettede fettsyrer	1.45g	
Kolesterol	3.15mg	
Natrium	17.2mg	1 %
Karbohydrat	4.3g	3 %
Kostfiber	0.98g	4 %
Protein	1.96g	4 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		7 %
Kalium		2 %
Kopper		12 %
Niacin		0 %
Selen		6 %
Tiamin		4 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		1 %
Vitamin E		3 %
Jern		1 %
Kalsium		1 %
Magnesium		7 %
Riboflavin		2 %
Sink		3 %
Vitamin A		2 %
Vitamin B6		2 %
Vitamin D		2 %

## Omelett med røkelaks

Kalorier 289 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	21.2g	
Mettede fettsyrer	6.77g	
Flerumettede fettsyrer	1.5g	
Enumettede fettsyrer	4.9g	
Kolesterol	382mg	
Natrium	161mg	11 %
Karbohydrat	1.46g	1 %

Kostfiber	0.1g	0 %
Protein	22.6g	49 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		42 %
Kalium		4 %
Kopper		8 %
Niacin		0 %
Selen		49 %
Tiamin		11 %
Vitamin B12		143 %
Vitamin C		2 %
Vitamin E		53 %
Jern		13 %
Kalsium		7 %
Magnesium		4 %
Riboflavin		35 %
Sink		19 %
Vitamin A		42 %
Vitamin B6		11 %
Vitamin D		31 %

## Ostekake

Kalorier 389 (1/8)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	33.8g	
Mettede fettsyrer	12.4g	
Flerumettede fettsyrer	2.12g	
Enumettede fettsyrer	5.99g	
Kolesterol	39.4mg	
Natrium	118mg	8 %
Karbohydrat	9.1g	7 %
Kostfiber	2.16g	9 %
Protein	5.01g	11 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		9 %
Kalium		3 %
Kopper		7 %
Niacin		1 %
Selen		3 %
Tiamin		3 %
Vitamin B12		5 %
Vitamin C		5 %
Vitamin E		16 %

Jern	2 %
Kalsium	6 %
Magnesium	6 %
Riboflavin	6 %
Sink	4 %
Vitamin A	53 %
Vitamin B6	2 %
Vitamin D	12 %

## Ostesufflée

Kalorier 393 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	32.6g	
Mettede fettsyrer	4.91g	
Flerumettede fettsyrer	1.12g	
Enumettede fettsyrer	3.76g	
Kolesterol	288mg	
Natrium	91.2mg	6 %
Karbohydrat	1.76g	1 %
Kostfiber	0g	0 %
Protein	22.8g	50 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		32 %
Kalium		3 %
Kopper		6 %
Niacin		0 %
Selen		37 %
Tiamin 8%		8 %
Vitamin B12		113 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		39 %
Jern		9 %
Kalsium		6 %
Magnesium		3 %
Riboflavin		14 %
Sink		14 %
Vitamin A		41 %
Vitamin B6		8 %
Vitamin D		19 %



## Ovnsstekt gresskar

kalorier 76.6 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	5.79g	
Mettede fettsyrer	2.06g	
Flerumettede fettsyrer	0.82g	
Enumettede fettsyrer	2.29g	
Kolesterol	7.67mg	
Natrium	23mg	2 %
Karbohydrat	3.44g	3 %
Kostfiber	1g	4 %
Protein	2.04g	4 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		15 %
Kalium		22 %
Kopper		29 %
Niacin		8 %
Selen		0 %
Tiamin		9 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		24 %
Vitamin E		38 %
Jern		11 %
Kalsium		5 %
Magnesium		9 %
Riboflavin		17 %
Sink		9 %
Vitamin A		79 %
Vitamin B6		10 %
Vitamin D		5 %

## Pastinakk-, gresskar- og løkform

Kalorier 178 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.94g	
Mettede fettsyrer	2.26g	
Flerumettede fettsyrer	1.02g	
Enumettede fettsyrer	2.79g	
Kolesterol	7.67mg	
Natrium	35mg	2 %
Karbohydrat	20.3g	16 %

Kostfiber	8g	32 %
Protein	4.49g	10 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		29 %
Kalium		35 %
Kopper		29 %
Niacin		13 %
Selen		5 %
Tiamin		33 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		47 %
Vitamin E		41 %
Jern		13 %
Kalsium		12 %
Magnesium		18 %
Riboflavin		12 %
Sink		13 %
Vitamin A		43 %
Vitamin B6		24 %
Vitamin D		5 %

## Pavlova med krem og frukt

Kalorier 150 (1/8)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	10.7g	
Mettede fettsyrer	3.72g	
Flerumettede fettsyrer	0.41g	
Enumettede fettsyrer	1.72g	
Kolesterol	65.9mg	
Natrium	60.2mg	4 %
Karbohydrat	7.12g	5 %
Kostfiber	1.91g	8 %
Protein	5.06g	11 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		11 %
Kalium		6 %
Kopper		8 %
Niacin		4 %
Selen		11 %
Tiamin		4 %
Vitamin B12		26 %
Vitamin C		22 %
Vitamin E		16 %

Jern	3 %
Kalsium	4 %
Magnesium	4 %
Riboflavin	15 %
Sink	5 %
Vitamin A	23 %
Vitamin B6	4 %
Vitamin D	4 %

## Pizza

Kalorier 337 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	25.7g	
Mettede fettsyrer	12.6g	
Flerumettede fettsyrer	1.53g	
Enumettede fettsyrer	8.37g	
Kolesterol	318mg	
Natrium	382mg	25 %
Karbohydrat	2.11g	2 %
Kostfiber	12.8g	51 %
Protein	24.5g	53 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		84 %
Kalium		4 %
Kopper		9 %
Niacin		0 %
Selen		52 %
Tiamin		10 %
Vitamin B12		156 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		48 %
Jern		10 %
Kalsium		63 %
Magnesium		8 %
Riboflavin		39 %
Sink		47 %
Vitamin A		46 %
Vitamin B6		11 %
Vitamin D		19 %

## Posjert egg

Kalorier 85.8 pr stk

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.12g	
Mettede fettsyrer	1.74g	
Flerumettede fettsyrer	0.78g	
Enumettede fettsyrer	2.52g	
Kolesterol	252mg	
Natrium	79.2mg	5 %
Karbohydrat	0.18g	0 %
Kostfiber	0g	0 %
Protein	7.44g	16 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		24 %
Kalium		2 %
Kopper		4 %
Niacin		0 %
Selen		29 %
Tiamin		8 %
Vitamin B12		69 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		40 %
Jern		9 %
Kalsium		4 %
Magnesium		3 %
Riboflavin		25 %
Sink		12 %
Vitamin A		18 %
Vitamin B6		6 %
Vitamin D		32 %

## Pærecultura

Kalorier 83, ca. 1,5 dl

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	1.91g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0.38mg	0 %
Karbohydrat	9.96g	8 %
Kostfiber	1.34g	5 %
Protein	4.4g	10 %
Mikronæringsstoff:		

Fosfor	20 %
Kalium	3 %
Kopper	3 %
Niacin	1 %
Selen	0 %
Tiamin	0 %
Vitamin B12	0 %
Vitamin C	2 %
Vitamin E	1 %
Jern	1 %
Kalsium	19 %
Magnesium	1 %
Riboflavin	15 %
Sink	1 %
Vitamin B6	1 %

## Rapsmajones

Kalorier 86.9 pr 20 g.

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	9.48g	
Mettede fettsyrer	0.81g	
Flerumettede fettsyrer	2.57g	
Enumettede fettsyrer	5.56g	
Kolesterol	24mg	
Natrium	40.6mg	3 %
Karbohydrat	0.04g	0 %
Kostfiber	0.01g	0 %
Protein	0.35g	1 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		2 %
Kalium		0 %
Kopper		0 %
Niacin		0 %
Selen		2 %
Tiamin		1 %
Vitamin B12		7 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		36 %
Jern		1 %
Riboflavin		2 %
Sink		1 %
Vitamin A		1 %
Vitamin B6		1 %

Vitamin D 3 %

## Rekesalat

Kalorier 101 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	4.44g	
Mettede fettsyrer 0.19g	0.19g	
Flerumettede fettsyrer	0.68g	
Enumettede fettsyrer	1.44g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	560mg	37 %
Karbohydrat	1.1g	1 %
Kostfiber	0.12g	0 %
Protein	7.81g	17 %
Mikronæringsstoff:		
Vitamin B12		1 %
Vitamin C		2 %
Vitamin E		0 %
Jern		1 %
Kalsium		1 %
Riboflavin		1 %
Vitamin A		4 %
Vitamin B6		1 %

## Rekesalat med mango og avocado

Kalorier 313 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	19.2g	
Mettede fettsyrer	2.19g	
Flerumettede fettsyrer	3.07g	
Enumettede fettsyrer	11.4g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	204mg	14 %
Karbohydrat	11.2g	9 %
Kostfiber	5.79g	23 %
Protein	25.9g	56 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		9 %
Kalium		17 %
Kopper		27 %
Niacin		12 %



Selen	2 %
Tiamin	7 %
Vitamin B12	0 %
Vitamin C	52 %
Vitamin E	49 %
Jern	5 %
Kalsium	3 %
Magnesium	11 %
Riboflavin	11 %
Sink	8 %
Vitamin A	6 %
Vitamin B6	25 %

## Rød fiskesuppe

Kalorier 171 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.84g	
Mettede fettsyrer	2.4g	
Flerumettede fettsyrer	0.63g	
Enumettede fettsyrer	2.85g	
Kolesterol	40.7mg	
Natrium	212mg	14 %
Karbohydrat	3.36g	3 %
Kostfiber	1.6g	6 %
Protein	19.9g	43 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		39 %
Kalium		20 %
Kopper		18 %
Niacin		14 %
Selen		101 %
Tiamin		5 %
Vitamin B12		645 %
Vitamin C		37 %
Vitamin E		22 %
Jern		23 %
Kalsium		5 %
Magnesium		13 %
Riboflavin		15 %
Sink		23 %
Vitamin A		22 %
Vitamin B6		22 %
Vitamin D		11 %

## Rødbetesalat med blåskimmelost og byggryn

Kalorier 322 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	33.4g	
Mettede fettsyrer	0.4g	
Flerumettede fettsyrer	0.3g	
Enumettede fettsyrer	2.06g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	14.5mg	1 %
Karbohydrat	11.2g	9 %
Kostfiber	2.22g	9 %
Protein	9.2g	20 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		8 %
Kalium		10 %
Kopper		9 %
Niacin		4 %
Selen		0 %
Tiamin		4 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		11 %
Vitamin E		10 %
Jern		5 %
Kalsium		4 %
Magnesium		8 %
Riboflavin		3 %
Sink		5 %
Vitamin A		4 %
Vitamin B6		5 %

## Rømmedressing

Kalorier 105 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	10.1g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	0.02mg	0 %
Karbohydrat	2.19g	2 %
Kostfiber	0.01g	0 %
Protein	1.43g	3 %
Mikronæringsstoff:		

Riboflavin	6 %
Vitamin A	19 %

## Rømmesild

Kalorier 181 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	12.7g	
Mettede fettsyrer	1.96g	
Flerumettede fettsyrer	4.45g	
Enumettede fettsyrer	3.93g	
Kolesterol	14.3mg	
Natrium	770mg	51 %
Karbohydrat	12.7g	10 %
Kostfiber	0.06g	0 %
Tilsatt sukker	11g	
Protein	4.04g	9 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		5 %
Kalium		1 %
Kopper		4 %
Niacin		3 %
Selen		17 %
Tiamin		0 %
Vitamin B12		131 %
Vitamin C		1 %
Vitamin E		10 %
Jern		2 %
Kalsium		2 %
Magnesium		2 %
Riboflavin		5 %
Sink		1 %
Vitamin A		4 %
Vitamin B6		3 %
Vitamin D		80 %

## Salat med kveite og appelsinpesto

Kalorier 203 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	9.21g	
Mettede fettsyrer	1.98g	
Flerumettede fettsyrer	1.43g	

Enumettede fettsyrer	3.49g	
Kolesterol	54mg	
Natrium	344mg	23 %
Karbohydrat	5.22g	4 %
Kostfiber	2.35g	9 %
Protein	21.8g	47 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		50 %
Kalium		31 %
Kopper		19 %
Niacin		37 %
Selen		152 %
Tiamin		12 %
Vitamin B12		44 %
Vitamin C		57 %
Vitamin E		36 %
Jern		8 %
Kalsium		14 %
Magnesium		19 %
Riboflavin		8 %
Sink		16 %
Vitamin A		27 %
Vitamin B6		54 %
Vitamin D		130 %

## Salat med tunfisk og egg

Kalorier 278 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	18.2g	
Mettede fettsyrer	3.62g	
Flerumettede fettsyrer	2.06g	
Enumettede fettsyrer	10.4g	
Kolesterol	297mg	
Natrium	643mg	43 %
Karbohydrat	4.58g	4 %
Kostfiber	1.96g	8 %
Protein	22.6g	49 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		54 %
Kalium		18 %
Kopper		16 %
Niacin		49 %
Selen		89 %

Tiamin	17 %
Vitamin B12	160 %
Vitamin C	28 %
Vitamin E	75 %
Jern	19 %
Kalsium	11 %
Magnesium	15 %
Riboflavin	30 %
Sink	25 %
Vitamin A	32 %
Vitamin B6	29 %
Vitamin D	18 %

## Salatdressing pr ss maks 80

### Salt kjeks

Kalorier 29.7 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	2.25g	
Mettede fettsyrer	0.21g	
Flerumettede fettsyrer	0.1g	
Enumettede fettsyrer	0.28g	
Kolesterol	27.6mg	
Natrium	48.2mg	3 %
Karbohydrat	0.74g	1 %
Kostfiber	0.37g	1 %
Protein	1.74g	4 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		3 %
Kalium		0 %
Kopper		1 %
Niacin		0 %
Selen		4 %
Tiamin		1 %
Vitamin B12		11 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		4 %
Jern		1 %
Kalsium		1 %
Riboflavin		2 %
Sink		1 %
Vitamin A		3 %
Vitamin B6		1 %

Vitamin D

2 %

## Shiritakinudler med satay

Kalorier 285 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	11.6g	
Mettede fettsyrer	1.19g	
Flerumettede fettsyrer	3.02g	
Enumettede fettsyrer	5.41g	
Kolesterol	32.3mg	
Natrium	520mg	35 %
Karbohydrat	8.81g	7 %
Kostfiber	3.28g	13 %
Tilsatt sukker	0.04g	
Protein	35.6g	77 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		34 %
Kalium		21 %
Kopper		21 %
Niacin		27 %
Selen		95 %
Tiamin		15 %
Vitamin B12		38 %
Vitamin C		101 %
Vitamin E		55 %
Jern		14 %
Kalsium		10 %
Magnesium		18 %
Riboflavin		15 %
Sink		12 %
Vitamin A		33 %
Vitamin B6		33 %

## Sjokoladebark

Kalorier 85.6 pr 20 g.

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.56g	
Mettede fettsyrer	0.6g	
Flerumettede fettsyrer	0.52g	
Enumettede fettsyrer	0.61g	
Kolesterol	0mg	



Natrium	0.63mg	0 %
Karbohydrat	3.58g	3 %
Kostfiber	0.52g	2 %
Tilsatt sukker	0.04g	
Protein	1.91g	4 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		4 %
Kalium		2 %
Kopper		7 %
Niacin		0 %
Selen		3 %
Tiamin		2 %
Vitamin B12		0 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		2 %
Jern		1 %
Kalsium		1 %
Magnesium		4 %
Riboflavin		1 %
Sink		2 %
Vitamin B6		1 %

## Sjokoladegenach

Kalorier 100, pr ss.

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	9.69g	
Mettede fettsyrer	3.33g	
Flerumettede fettsyrer	0.11g	
Enumettede fettsyrer	1.16g	
Kolesterol	13.8mg	
Natrium	3.11mg	0 %
Karbohydrat	0.77g	1 %
Kostfiber	0g	0 %
Protein	1.1g	2 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		1 %
Vitamin B12		2 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		2 %
Kalsium		1 %
Riboflavin		2 %
Vitamin A		10 %

## Sjokoladecake med appelsin og peanøtter

Kalorier 318 (1/8)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	25.9g	
Mettede fettsyrer	10.4g	
Flerumettede fettsyrer	0.82g	
Enumettede fettsyrer	4.46g	
Kolesterol	75.6mg	
Natrium	124mg	8 %
Karbohydrat	7.9g	6 %
Kostfiber	1.37g	5 %
Tilsatt sukker	0.25g	
Protein	4.02g	9 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor 6%		
Kalium		1 %
Kopper		4 %
Niacin		2 %
Selen		5 %
Tiamin		3 %
Vitamin B12		14 %
Vitamin C		1 %
Vitamin E		11 %
Jern		2 %
Kalsium		1 %
Magnesium		2 %
Riboflavin		4 %
Sink		3 %
Vitamin A		33 %
Vitamin B6		2 %
Vitamin D		27 %

## Sjokolademousse

Kalorier 240 (1/8)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	20.4g	
Mettede fettsyrer	7.54g	
Flerumettede fettsyrer	0.49g	
Enumettede fettsyrer	3.21g	
Kolesterol	96.5mg	
Natrium	29.3mg	2 %

Karbohydrat	3.77g	3 %
Kostfiber	1.16g	5 %
Protein	4.64g	10 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		13 %
Kalium		5 %
Kopper		12 %
Niacin		0 %
Selen		10 %
Tiamin		3 %
Vitamin B12		30 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		13 %
Jern		4 %
Kalsium		4 %
Magnesium		6 %
Riboflavin		9 %
Sink		8 %
Vitamin A		25 %
Vitamin B6		3 %
Vitamin D		5 %

## sjokoladetrøfler

Kalorier 100, pr kule

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	9.69g	
Mettede fettsyrer	3.33g	
Flerumettede fettsyrer	0.11g	
Enumettede fettsyrer	1.16g	
Kolesterol	13.8mg	
Natrium	3.11mg	0 %
Karbohydrat	0.77g	1 %
Kostfiber	0g	0 %
Protein	1.1g	2 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		1 %
Kalium		0 %
Kopper		0 %
Niacin		0 %
Selen		0 %
Tiamin		0 %
Vitamin B12		2 %
Vitamin C		0 %

Vitamin E	2 %
Kalsium	1 %
Riboflavin	2 %
Vitamin A	10 %

## Sprøstekt makrell med blomkål og agurksalat

Kalorier 554 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	44.9g	
Mettede fettsyrer	9.81g	
Flerumettede fettsyrer	11g	
Enumettede fettsyrer	14.3g	
Kolesterol	128mg	
Natrium	97.6mg	7 %
Karbohydrat	5.45g	4 %
Kostfiber	3.25g	13 %
Protein	28.8g	63 %
Mikronæringsstoffer:		
Fosfor		62 %
Kalium		35 %
Kopper		20 %
Niacin		87 %
Selen		225 %
Tiamin		23 %
Vitamin B12		555 %
Vitamin C		60 %
Vitamin E		13 %
Jern		13 %
Kalsium		9 %
Magnesium		23 %
Riboflavin		38 %
Sink		19 %
Vitamin A		18 %
Vitamin B6		83 %
Vitamin D		113 %

## Sweet chili

Kalorier 69 pr ss

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	0g	
Kolesterol	0mg	
Natrium	96.9mg	6 %
Karbohydrat	11.8g	9 %
Kostfiber	0.97g	4 %
Protein	0.08g	0 %

## Tertebunn

Kalorier 194 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	14g	
Mettede fettsyrer	6.65g	
Flerumettede fettsyrer	0.2g	
Enumettede fettsyrer	2.34g	
Kolesterol	27.4mg	
Natrium	75mg	5 %
Karbohydrat	2.88g	2 %
Kostfiber	11.3g	45 %
Protein	13.9g	30 %
Makronæringsstoff:		
Vitamin E		3 %
Vitamin A		20 %
Vitamin D		17 %

## Torsk i pakke med blåskjell og hvitvin

Kalorier 369 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	22.1g	
Mettede fettsyrer	12.9g	
Flerumettede fettsyrer	1.24g	
Enumettede fettsyrer	4.76g	
Kolesterol	157mg	
Natrium	568mg	38 %
Karbohydrat	3.59g	3 %
Kostfiber	1.89g	8 %
Protein	33.5g	73 %

Makronæringsstoff:

Fosfor	76 %
Kalium	36 %
Kopper	23 %
Niacin	27 %
Selen	147 %
Tiamin	14 %
Vitamin B12	740 %
Vitamin C	18 %
Vitamin E	31 %
Jern	25 %
Kalsium	9 %
Magnesium	22 %
Riboflavin	20 %
Sink	28 %
Vitamin A	59 %
Vitamin B6	29 %
Vitamin D	72 %

## Torsk med appelsinfenikkel og sprøstekt urtepestesant

Kalorier 317 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	10.9g	
Mettede fettsyrer	5.8g	
Flerumettede fettsyrer	0.69g	
Enumettede fettsyrer	2.25g	
Kolesterol	107mg	
Natrium	331mg	22 %
Karbohydrat	22.9g	18 %
Kostfiber	5.09g	20 %
Protein	32.5g	71 %
Makronæringsstoff:		
Fosfor		71 %
Kalium		37 %
Kopper		22 %
Niacin		24 %
Selen		88 %
Tiamin		10 %
Vitamin B12		129 %
Vitamin C		25 %
Vitamin E		17 %
Jern		10 %
Kalsium		24 %



Magnesium	22 %
Riboflavin	12 %
Sink	18 %
Vitamin A	25 %
Vitamin B6	22 %
Vitamin D	50 %

## Torsk med gresskar og chorizo

Kalorier 377 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	23.8g	
Mettede fettsyrer	7.84g	
Flerumettede fettsyrer	1.56g	
Enumettede fettsyrer	3.28g	
Kolesterol	115mg	
Natrium	153mg	10 %
Karbohydrat	5.52g	4 %
Kostfiber	1.21g	5 %
Protein	34g	74 %
Makronæringsstoff:		
Fosfor		63 %
Kalium		36 %
Kopper		27 %
Niacin		24 %
Selen		83 %
Tiamin		15 %
Vitamin B12		113 %
Vitamin C		24 %
Vitamin E		39 %
Jern		11 %
Kalsium		7 %
Magnesium		22 %
Riboflavin		18 %
Sink		15 %
Vitamin A		75 %
Vitamin B6		23 %
Vitamin D		57 %

## Tunfisk med sprøstekt purre og blomkålpure og soya-balsamicosaus

Kalorier 325 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	8.61g	
Mettede fettsyrer	0.7g	
Flerumettede fettsyrer	2.25g	
Enumettede fettsyrer	3.56g	
Kolesterol	61.5mg	
Natrium	1.4g	98 %
Karbohydrat	18.4g	14 %
Kostfiber	3.37g	13 %
Protein	40.7g	88 %
Makronæringsstoff:		
Fosfor		78 %
Kalium		38 %
Kopper		23 %
Niacin		95 %
Selen		20 %
Tiamin		29 %
Vitamin B12		36 %
Vitamin C		57 %
Vitamin E		49 %
Jern		27 %
Kalsium		7 %
Magnesium		27 %
Riboflavin		22 %
Sink		18 %
Vitamin A		84 %
Vitamin B6		59 %
Vitamin D		32 %

## Tunfiskrøre

Kalorier 93.6 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.49g	
Mettede fettsyrer	0.96g	
Flerumettede fettsyrer	3.46g	
Enumettede fettsyrer	1.33g	
Kolesterol	6.83mg	
Natrium	33mg	2 %

Karbohydrat	0.77g	1 %
Kostfiber	0.39g	2 %
Protein	7.8g	17 %
Makronæringsstoff:		
Fosfor		1 %
Kalium		2 %
Kopper		1 %
Niacin		1 %
Selen		0 %
Tiamin		1 %
Vitamin B12		1 %
Vitamin C		8 %
Vitamin E		9 %
Jern		1 %
Kalsium		1 %
Magnesium		1 %
Riboflavin		1 %
Sink		1 %
Vitamin A		3 %
Vitamin B6		2 %

## Vaffelrøre

Kalorier 387 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	33.3g	
Mettede fettsyrer	2.07g	
Flerumettede fettsyrer	1.04g	
Enumettede fettsyrer	2.76g	
Kolesterol	276mg	
Natrium	89.4mg	6 %
Karbohydrat	8.21g	6 %
Kostfiber	4.07g	16 %
Protein	10.1g	22 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor	32 %	
Kalium	4 %	
Kopper	8 %	
Niacin	0 %	
Selen	37 %	
Tiamin	8 %	
Vitamin B12	115 %	
Vitamin C	0 %	
Vitamin E	38 %	

Jern	10 %
Kalsium	14 %
Magnesium	4 %
Riboflavin	34 %
Sink	14 %
Vitamin A	75 %
Vitamin B6	8 %
Vitamin D	18 %

## **Vaniljemarinert fruktsalat med yoghurtkrem og limesdyss**

Kalorier 163 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.84g	
Mettede fettsyrer	3.33g	
Flerumettede fettsyrer	0.34g	
Enumettede fettsyrer	1.24g	
Kolesterol	13.8mg	
Natrium	3.59mg	0 %
Karbohydrat	16.7g	13 %
Kostfiber	4.12g	16 %
Protein	2.3g	5 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		8 %
Kalium		10 %
Kopper		13 %
Niacin		6 %
Selen		0 %
Tiamin		4 %
Vitamin B12		2 %
Vitamin C		47 %
Vitamin E		17 %
Jern		3 %
Kalsium		4 %
Magnesium		7 %
Riboflavin		4 %
Sink		4 %
Vitamin A		12 %
Vitamin B6		5 %

## Vaniljesaus

Kalorier 211 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	19.1g	
Mettede fettsyrer	1.13g	
Flerumettede fettsyrer	0.56g	
Enumettede fettsyrer	1.67g	
Kolesterol	180mg	
Natrium	9.9mg	1 %
Karbohydrat	4.05g	3 %
Kostfiber	0.25g	1 %
Protein	4.42g	10 %
Mikronæringsstoff:		
Fosfor		15 %
Kalium		0 %
Kopper		2 %
Niacin		0 %
Selen		14 %
Tiamin		5 %
Vitamin B12		63 %
Vitamin C		0 %
Vitamin E		28 %
Jern		5 %
Kalsium		2 %
Magnesium		1 %
Riboflavin		14 %
Sink		7 %
Vitamin A		41 %
Vitamin B6		3 %
Vitamin D		24 %

## Vaniljeyoghurt

Kalorier 156 (1/4)

Makronæringsstoff:	Mengde:	Prosent av ADI:
Fett	6.25g	
Karbohydrat	12.7g	10 %
Kostfiber	0.99g	4 %
Protein	6.4g	14 %
Mikronæringsstoff:		
Kalsium		27 %

Analysene er utarbeidet gjennom Diett.no

Mari Botheim Silseth

UNIVERSITETET FOR MILJØ- OG BIOVITENSKAP  
Institutt for husdyr- og akvakulturvitenskap  
Masteroppgave 60 stp. 2013

