

Lavt stoffskifte: Fortsatte symptomer...

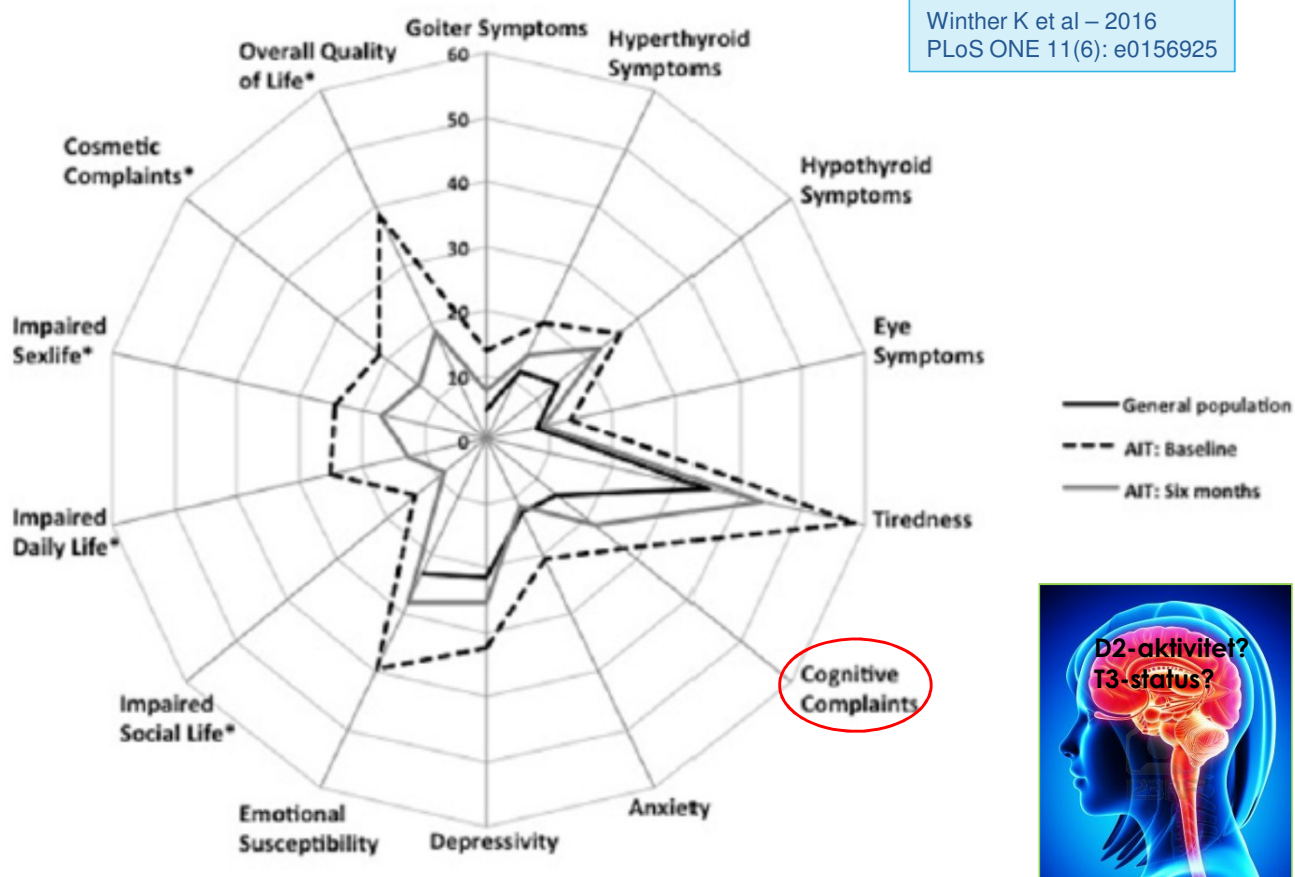
- Respons T4 mono? • Helhetlig klinisk modell
- Circle of misery • T4 & T3 • Dejodinaser • CNS-triaden': T3 og hjernen?
- Klinisk erfaring med T3 og NDT • OBS: The Thyroid Madness • Gravide



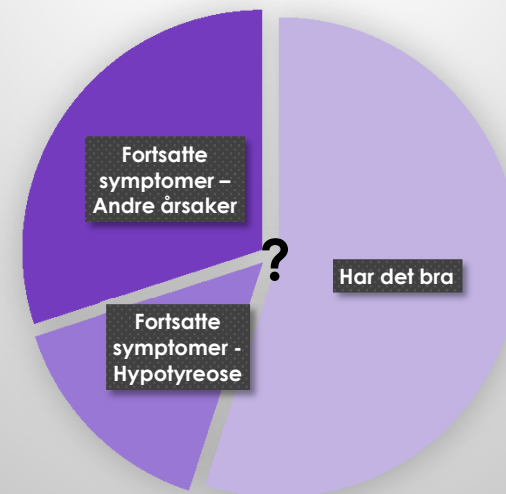
'Optimal' T4-behandling – 'Fine prøver' Fortsatte 'hypotyreose' symptomer?

QoL: ThyPRO

Winther K et al – 2016
PLoS ONE 11(6): e0156925



Respons på T4 mono?



- 5-20% med fortsatte symptomer grunnet hypotyreosen – tross adekvat TSH
- QoL-deficits gjenstår
- Dårligere kognitiv og psykisk score
 - Wekking 2005; Saravanan 2002; Panicker 2009
- 'CNS-triaden': Energi – **Kognitivt** – Psykisk
 - T3-status i hjernen?
- Uspesifikke symptomer utbredt i befolkningen
 - Trett og sliten... Mange andre årsaker enn hypotyreose
- Hva gjør vi med disse pasientene???



Mulige årsaker til fortsatte symptomer ved hypotyreose

- ▶ Ikke optimal T4 behandling
 - ▶ Over / under - dosering
 - ▶ TSH? Behov for dosejustering?
- ▶ 'Circle of misery'
 - ▶ Oppstart T4 (og/eller T3/NDT) på usikker indikasjon
 - ▶ Feil-behandling – Over-behandling
- ▶ Ikke optimal omdanning av det inaktive T4 til det aktive T3?
 - ▶ Kandidat for kombinasjons-behandling
 - ▶ Levaxin (T4) + Liothyronin (T3) / NDT
- ▶ Underliggende autoimmun ubalanse
 - ▶ Kan den føre til uspesifikke symptomer i seg selv, uavhengig av riktig T4-behandling?
 - ▶ Assosiert nevroimmun ubalanse? (ME-lignende)
- ▶ Annen assosiert sykdom, obs:
 - ▶ Gluten-intoleranse, cøliaki, Sjøgrens syndrom, m.m.
 - ▶ Vitamin B12-mangel, jodmangel, etc
- ▶ Annen sykdom
- ▶ Obs: Insulin-resistens –Metabolsk syndrom – Inflammasjon-Overvekt
- ▶ Generelle utbredte helseplager i befolkningen, relatert til:
 - ▶ Stress, søvn
 - ▶ Kosthold
 - ▶ Lite fysisk aktivitet
 - ▶ Et bredt spekter av miljøfaktorer som påvirker helse i moderne vestlige samfunn
 - ▶ Mange er slitne, trette, har diffuse lavgradige subjektive helseplager
 - ▶ Kjønnforskjeller? Er kvinner mer utsatt?

Tolkning av blodprøver: Forholdet mellom

TSH & T4+T3

Lav TSH: Hypertyreose

Høy TSH: Hypothyreose

Optimal
behandling???

Legens jobb:

Finjustille vektloddene slik at fjæra (TSH) får et riktig spenn
- I samspill med pasientens respons

Ref. Hormonlab. OUS-Aker, Oslo

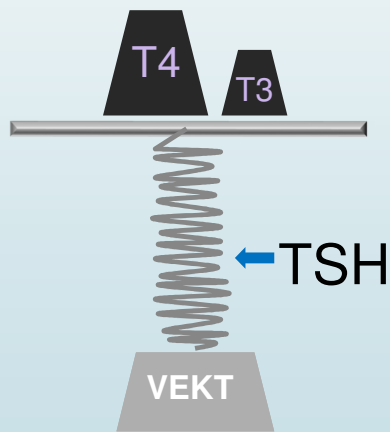
TSH: 0,5-3,6

Anbefalt mål-område ved beh. av HypoT: **0,5-1,5**

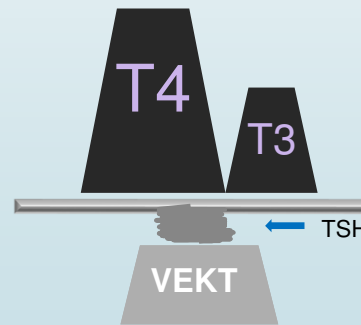
-For noen pasienter: 0,1-0,5? For andre 2-3?

fT4: 8-21

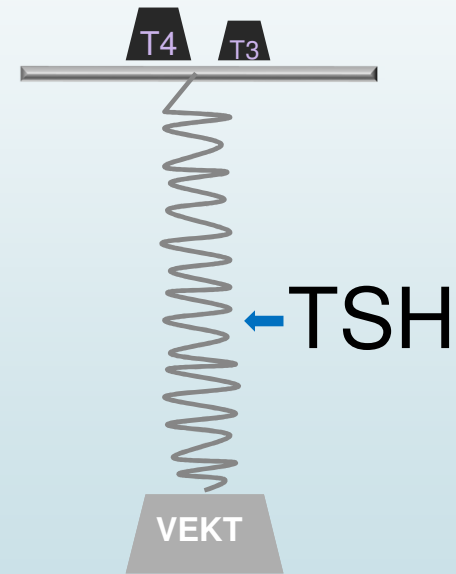
fT3: 2,7-6,3



Normalt
stoffskifte



Høyt stoffskifte

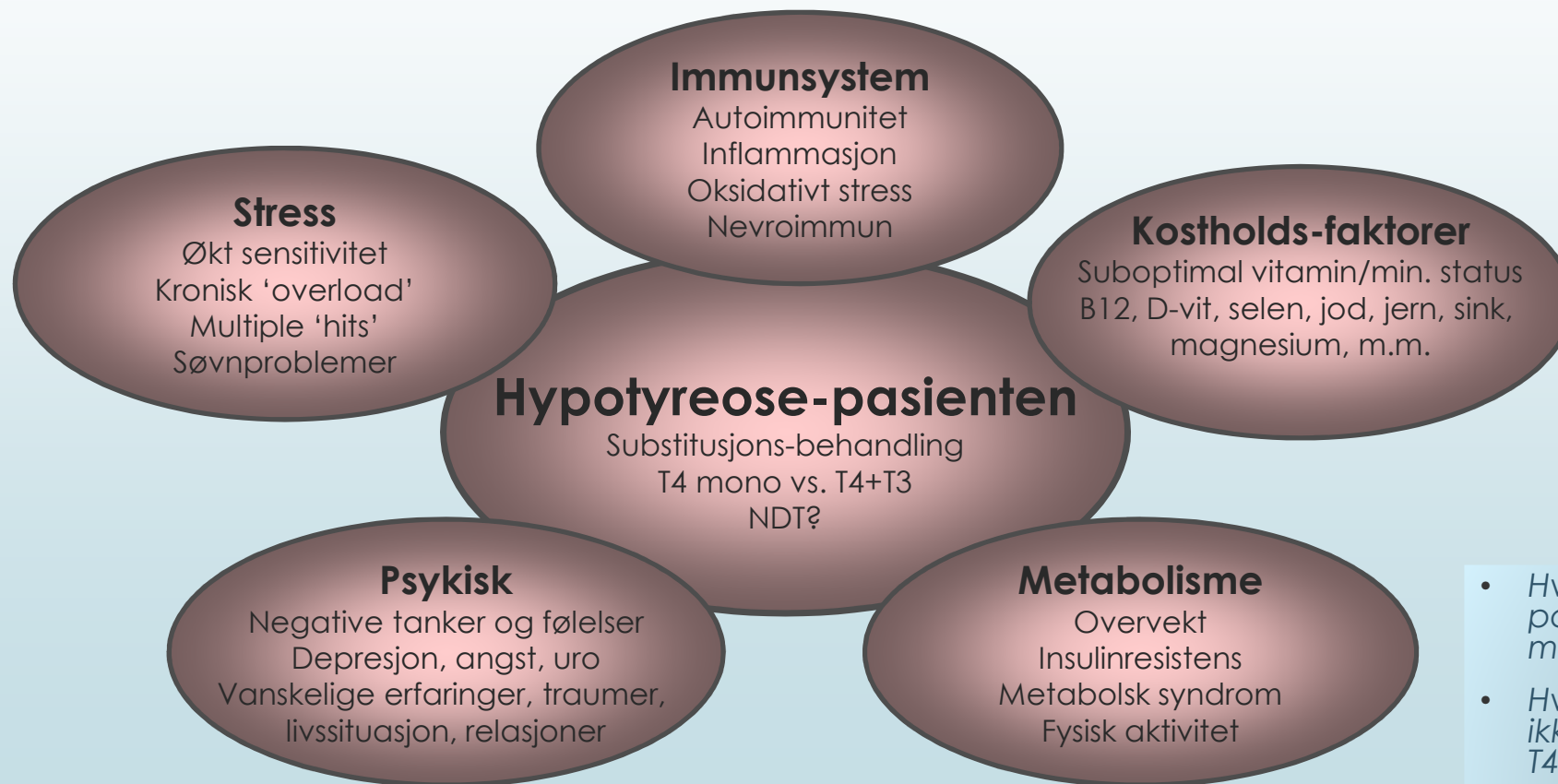


Lavt stoffskifte

Helhetlig modell – Individualisert medisin

Vanlige kliniske mønstre

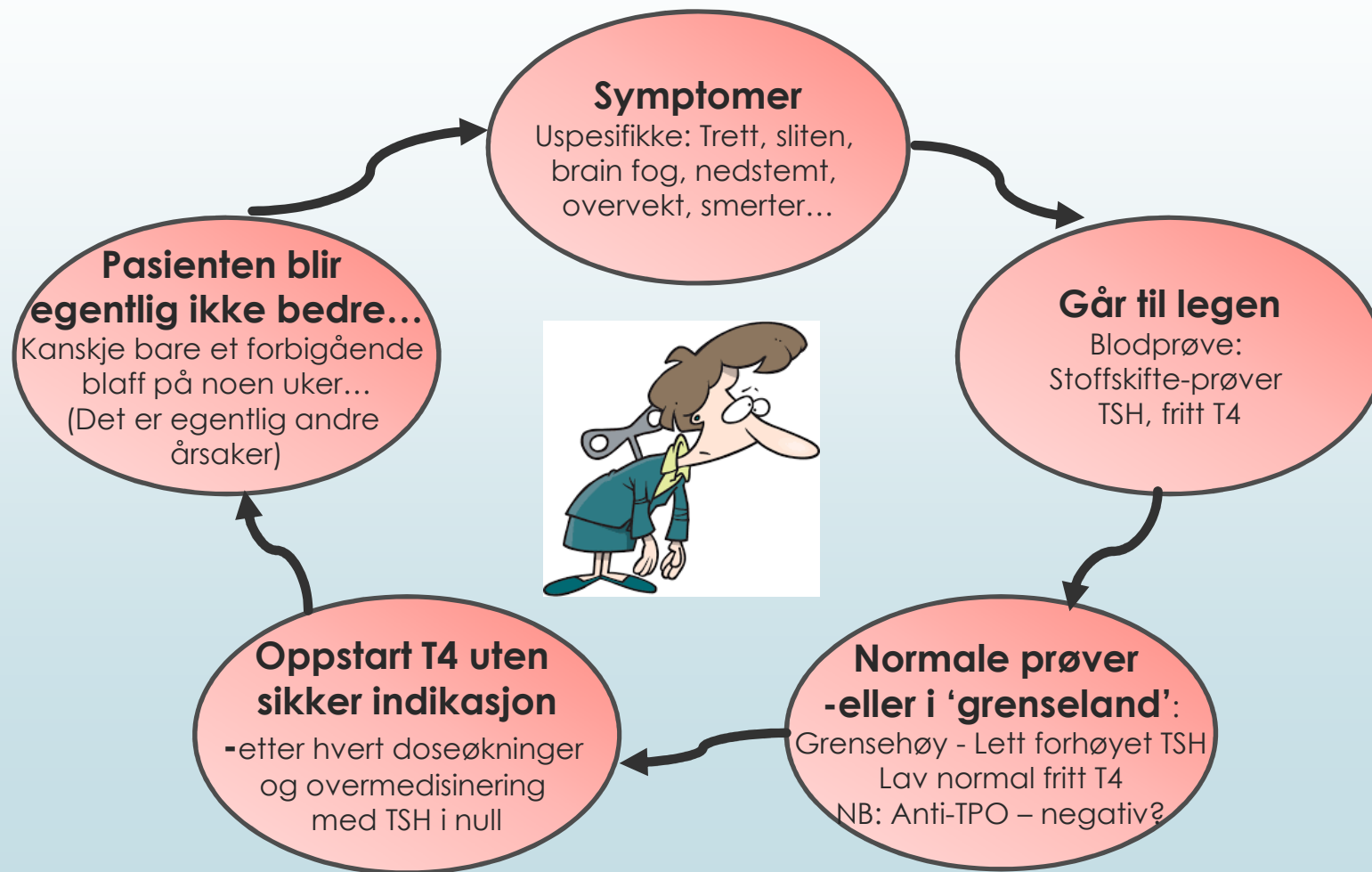
Alle hypothyreose-pasienter er ikke like....



- *Hvorfor blir ikke pasienten bra av T4 mono?*
- *Hvorfor responderer ikke pasienten på T4+T3 kombi?*

'Circle of Misery'

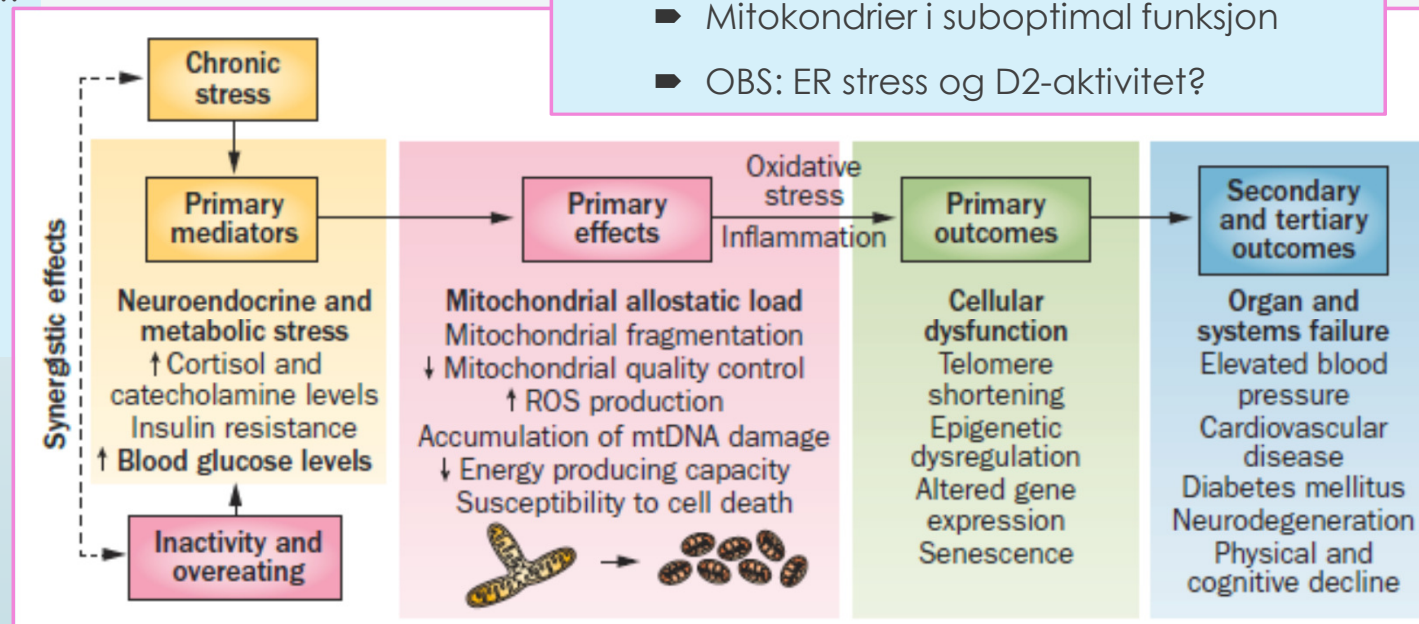
Oppstart T4 (og/eller T3/NDT) på usikker indikasjon: Feil-diagnostikk og feil-behandling
Pasienten blir aldri bra – det er andre årsaker til symptomene...



OBS: 'Hypothyreose type 2'???

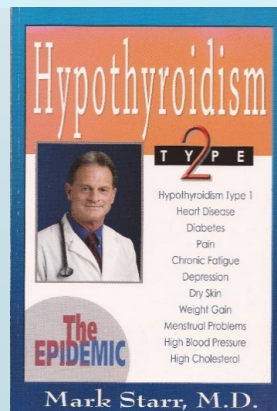
'Funksjonell' thyreoidea hormon resistens...???

- Eksisterer denne tilstanden?
 - Ikke anerkjent i endokrinologien....
- Normale blodprøver
 - TSH, FT4, FT3, Anti-TPO negativ
- Uspesifikke symptomer – tretthet & sliten, vekt...
 - oppstart T4 eller NDT behandling uten egentlig diagnose...
- Stort problem med overdiagnostisering av hypothyreose og potensiell overbehandling
 - For høy T4-T3 øker oksidativt stress og inflammasjon..
- **The circle of misery...**



➤ Hva det egentlig handler om:

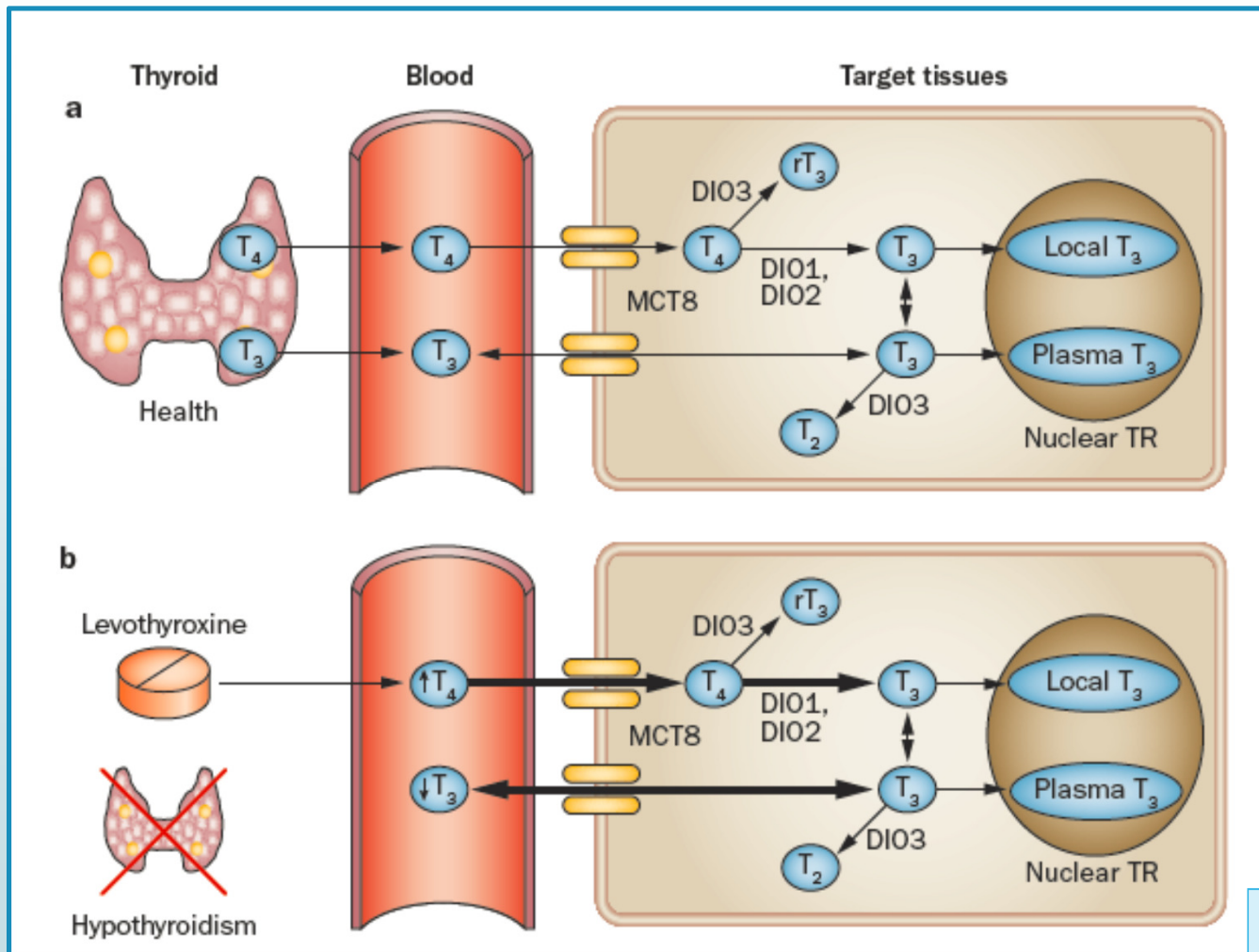
- Det moderne stillesittende menneske:
- **Metabolsk-inflammatorisk dysfunksjon**
- Midjefett, inaktiv muskulatur, mentalt stress, dysbiotisk tarmflora, overload av prosessert mat, hvitt mel, sukker, etc...
- BMI>25: Hjerte-kar sykdom risk↑
- Mitokondrier i suboptimal funksjon
- OBS: ER stress og D2-aktivitet?



Picard M et al - 2014
Mitochondrial allostatic load puts the 'gluc' back in glucocorticoids
Nat Rev Endocrinol 10; 303-310

Rasjonale for T4+T3 kombi:

Er T4 alene en fysiologisk optimal substitusjon ved hypotyreose?



- Normal fysiologi: Ca 20% av kroppens T3 behov direkte fra Thyroidea
- Resten omdannes fra T4 rundt i kroppen av D1 (20-30%) og D2 (70-80%)
- Høyere T4/T3-ratio ved T4 mono

'Det er stor variasjon mellom målorganer i ekspresjon og aktivitet av tyreidea hormon transportører og dejodinaser, og i de relative bidragene til reseptorbundet T3 fra **lokalt generert T3** og **plasma-derivert T3**'

Substitusjon med T4 alene: fT3/fT4-ratio ↓

OPEN ACCESS Freely available online



Levothyroxine Monotherapy Cannot Guarantee Euthyroidism in All Athyreotic Patients

Damiano Gullo^{*†}, Adele Latina[‡], Francesco Frasca, Rosario Le Moli, Gabriella Pellegriti, Riccardo Vigneri

Endocrine Unit, Department of Clinical and Molecular Biomedicine, University of Catania Medical School, Garibaldi-Nesima Hospital, Catania, Italy

Abstract

Context: Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients. The conversion of levothyroxine to triiodo-L-thyronine is believed to be a physiological process. Evidences that this may not be the case in all patients are scarce.

Objective: To evaluate the prevalence of triiodo-L-thyronine in athyreotic patients treated with levothyroxine monotherapy and to correlate it with thyroid hormones and thyroid-stimulating hormone levels.

Design: Retrospective study.

Setting: Academic hospital.

Patients: 1,811 athyreotic patients treated with levothyroxine monotherapy.

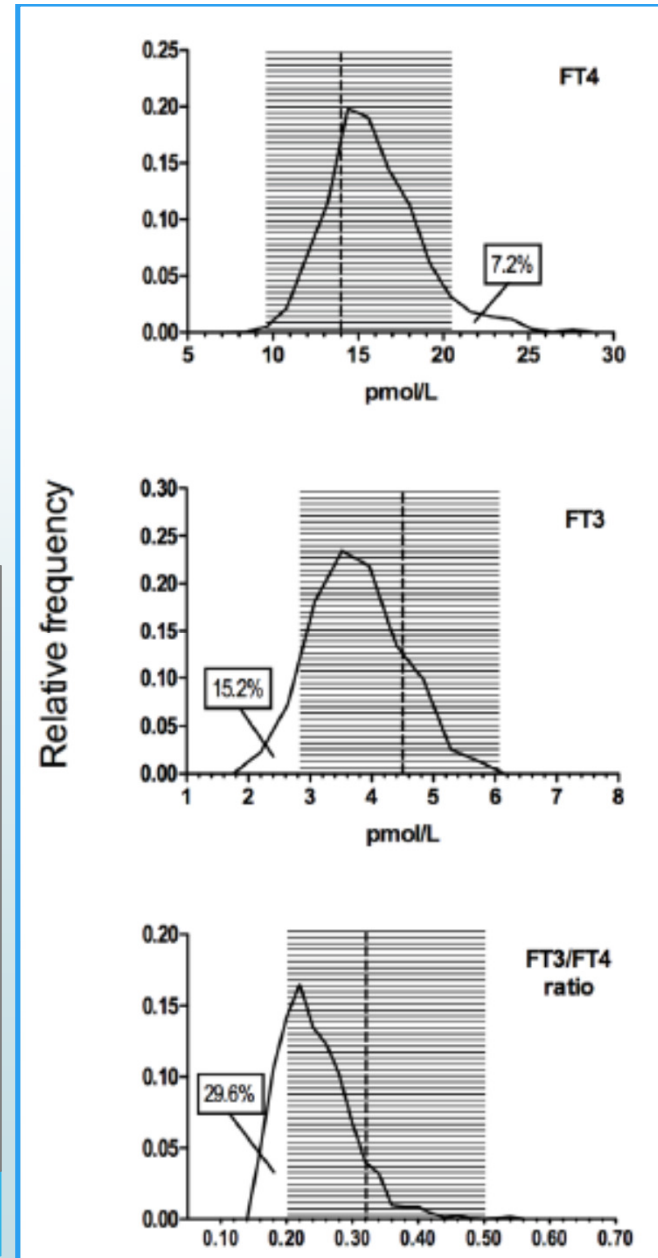
Measurements: TSH, FT4, FT3, and FT3/FT4 ratio.

Results: FT4 levels were significantly lower in athyreotic patients treated with levothyroxine monotherapy compared with euthyroid controls. Serum FT3 and 7.2% had major heterogeneity in thyroid hormones and serum TSH levels.

Conclusions: Athyreotic patients treated with levothyroxine monotherapy do not achieve euthyroidism. More than 30% of patients have a low FT3/FT4 ratio, reflecting a high prevalence of triiodo-L-thyronine.

- Stor italiensk studie
- 1811 atyreote pasienter – T4 alene
 - Thyroidektomi → ingen egenproduksjon
 - TSH 0,4 – 4,0
 - fT4 ↑ og fT3 ↓ sammenlignet med 3875 eutyreote kontroller
 - ~30% lav fT3/fT4-ratio

Gullo D et al - 2011
PLOS ONE 6(8): 22552



2,5-97,5 percentiler
kontrollgruppe

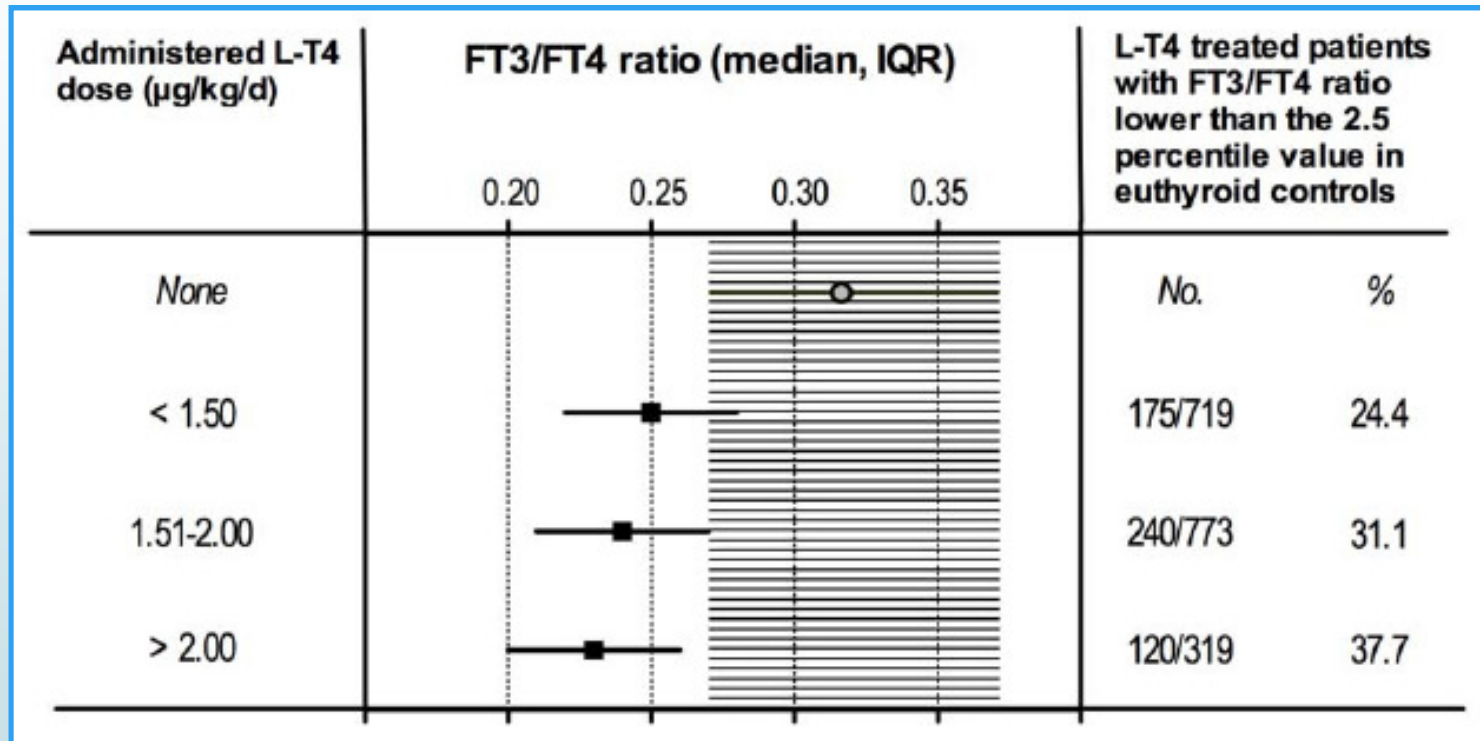


↑
medianverdi
kontrollgruppe

Jo høyere T4 dose -
jo lavere fT3/fT4-ratio

Levothyroxine Monotherapy Cannot Guarantee Euthyroidism in All Athyreotic Patients

Damiano Gullo¹, Adele Latina², Francesco Frasca, Rosario Le Moli, Gabriella Pellegriti, Riccardo Vigneri
Endocrine Unit, Department of Clinical and Molecular Biomedicine, University of Catania Medical School, Garibaldi-Nesima Hospital, Catania, Italy



Gullo D et al - 2011
PLOS ONE 6(8): 22552

Figure 3. FT3/FT4 ratio in levothyroxine-treated athyreotic patients at different daily dose. Median FT3/FT4 ratio in levothyroxine (L-T4) treated athyreotic patients with respect to the administered daily dose of L-T4. The median and interquartile range in the euthyroid controls are indicated by the shaded area. The number of patients with a FT3/FT4 ratio lower than the 2.5 percentile of the euthyroid controls is indicated in the right panel.

Rasjonale for T4+T3 kombi: Dejodinaser

Ny kunnskap om D2 stiller fundamentale spørsmål



Werneck de Castro et al – 2015
J Clin Invest 125(2): 769-781

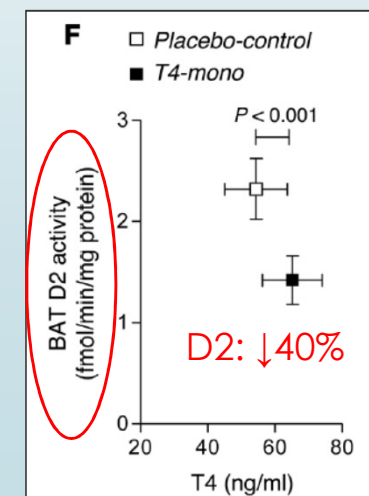
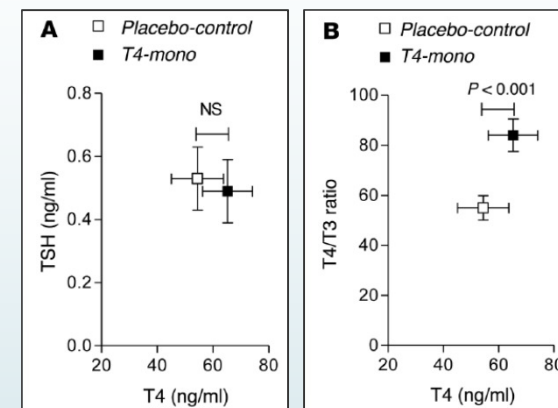
The Journal of Clinical Investigation RESEARCH ARTICLE

Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity to thyroxine

Joao Pedro Werneck de Castro,^{1,2} Tatiana L. Fonseca,^{1,2} Cintia B. Ueta,¹ Elizabeth A. McAninch,^{1,2} Sherine Abdalla,¹ Gabor Wittmann,³ Ronald M. Lechan,³ Balazs Gereben,⁴ and Antonio C. Bianco^{1,2}

- D2 nedreguleres av sine substrat – T4 og rT3
 - Gereben - 2000; Mol Endocrinol 14(11)
 - D2 ubiquitinerer: **T4↑ → D2↓ / T4↓ → D2↑**

- Thyroidektomerte rotter på T4 mono:
 - Tross normal TSH og høyere fT4 - Delvis hypotyreose på vevs-nivå (mRNA, etc), bl.a. i hjernen
 - Opptil 40% nedregulert D2-aktivitet
 - – **men ikke i hypothalamus** : **T4↑ → D2(→)**
 - TSH normaliseres før T3-status i D2 vev som hjernen
 - Kombi T4+T3: Normalisert D2, T3, T4/T3-ratio, mRNA, etc – samme TSH



Ny kunnskap om D2 stiller fundamentale spørsmål: Er T4 mono 'ufysiologisk'?

- T4 (og rT3) tenderer mot å ligge høyere ved T4 mono behandling:
- Skapes en ufysiologisk tilstand i deiodinase-systemet ved T4 mono?

- Obs D2 & hjernen...
- Kliniske konsekvenser???


McAninch E, Bianco A - 2015
Lancet Diabetes Endocrinol

Comment

New insights into the variable effectiveness of levothyroxine monotherapy for hypothyroidism

Thyroid hormone replacement has been the main- accepted that levothyroxine restores the T₄ pool and stay 19th contain the fi eg, lev standa replac data s not co

*'Notably, less attention has been given to the raised T₄:T₃ ratio because serum TSH dominates as the therapeutic target and the medical community has **dogmatic confidence in the deiodinases** to appropriately regulate tissue T₃ generation.'*



Lancet Diabetes Endocrinol 2015



Menneske
≠
Rotte...

REVIEWS

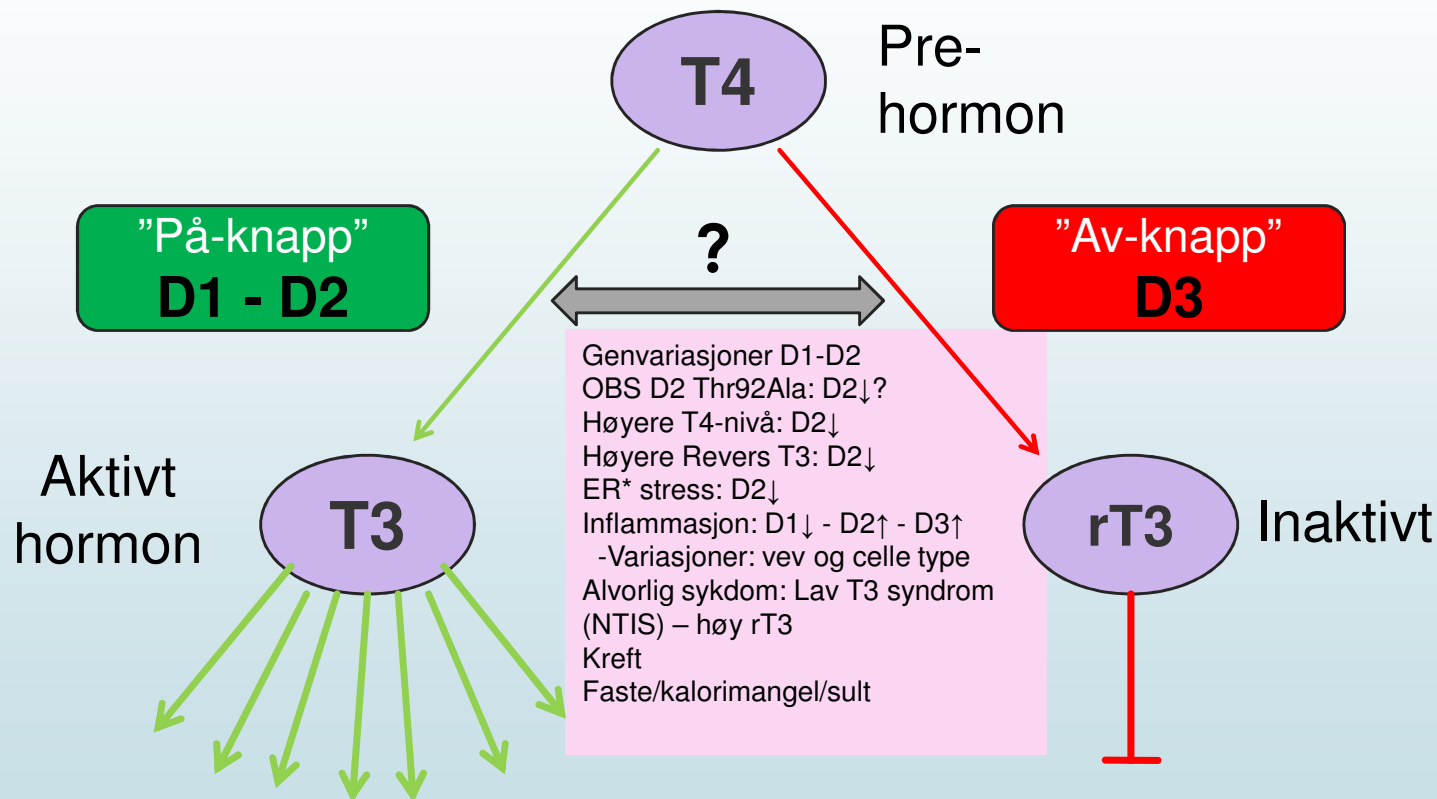
Gereben B et al - 2015
Nat Rev Endocrinol 11; 642-652

Scope and limitations of iodothyronine deiodinases in hypothyroidism

Balázs Gereben, Elizabeth A. McAninch, Miriam O. Ribeiro and Antonio C. Bianco

DEJODINASER & T4 mono behandling

-variasjoner i perifer T4 metabolisme?



UBESVARTE SPØRSMÅL:

► Blir bortfallet av T3 fra thyroidea adekvat kompensert for av D1-D2 ved T4-substituert hypotyreose?

► Kan en ukjent andel pasienter kan ha suboptimal T3 status i viktige organer som hjernen på T4-mono?

-OBS: D2 Ubiquitinerings... (inaktivering)

► Klinisk betydning av enkelte polymorfismer? (genvariasjoner)
-D1, D2, MCT8, MCT10, OATP1C1

"Stoffskiftet":

Et stort antall gener reguleres - forbrenning og varme-produksjon, utvikling og vekst, nervesystem, m.m.

*ER = Endoplasmatisk reticulum

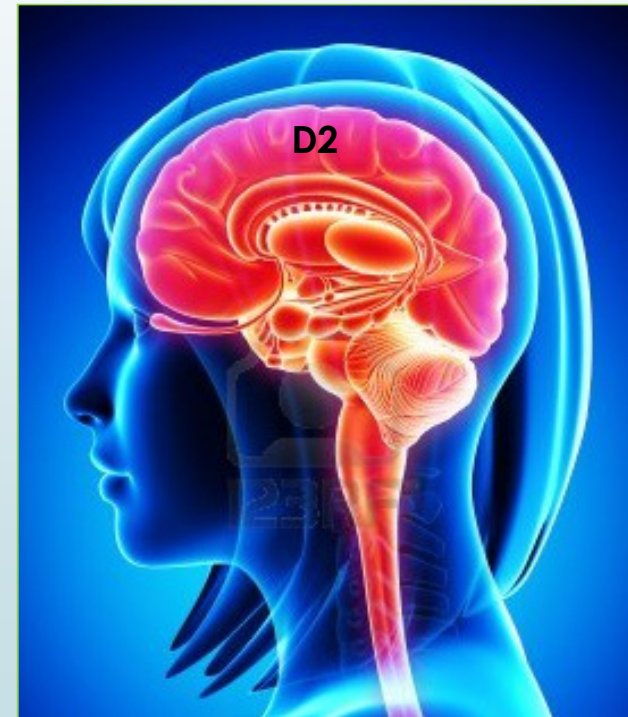
Fortsatte symptomer ved hypotyreose:

*CNS = Central Nervous System
Sentralnervesystemet

‘CNS-triaden’

Hjernen og Thyreoidea: D2 og T3-status?

1. Lite energi og overskudd
 - Unormal kronisk tretthet og slitenhet
2. Kognitive symptomer
 - ‘Hjernetåke’ / ‘brain fog’
 - Hukommelse: ord, navn, etc
 - Konsentrasjon og oppmerksomhet, fokus
 - Mentalt tempo og utholdenhet
3. Psykiske symptomer
 - Nedstemt, tung (“uten grunn”)
 - Tiltaksløs, uten ‘drive’



Hvilke hypothyreose-pasienter er potensielle kandidater for T4+T3-behandling?

- Fortsatte symptomer tross adekvat T4-dose
 - **TSH i målområdet 0,5-1,5**
- Obs hjernen - '**CNS-triaden**': Energi – Kognitivt - Psykisk
- Hypothyreose mistenkes å helt eller delvis kunne forklare de fortsatte symptomene
- Test-periode +/- 6 mnd

▪ **Vurder andre mulige årsaker, bl.a.**

- Trethet/slitenhet, kognitive og psykiske symptomer
 - Psykososiale forhold
 - Stress, søvn
 - Annen fysisk og psykisk sykdom
- Overvekt og problemer med å gå ned i vekt
 - Fysisk aktivitet
 - Kosthold
 - Insulin-resistens / metabolsk syndrom



2 typer kombinasjons-behandling:

1. Levothyroxin (T4) + Liothyronin (T3)

- Redusert T4 dose med et lite T3-tillegg - 5-10 mcg.
- Preparat: Liothyronin 20 mcg tbl. Må deles i kvarte biter (5 mcg)
 - Vi mangler dessverre lavdoserte T3-tabletter på 5 mcg, med delestrek

2. Levothyroxin (T4) + 'Natural' Thyroid Extract (NDT)

- Redusert T4 dose med et lite T3 (og T4) tillegg i form av ekstrakt av tørket skjoldbruskkjertel fra dyr – 30-60 mg
 - Desiccated Thyroid Extract (DTE), eller 'Natural' Thyroid Extract' – NDT.
 - Preparater: Armour Thyroid (dyrest), Nature-Throid (billigst), Thyroid Erfa
- **NDT uten T4-tillegg: Anbefales generelt ikke!**
- For høyt T3-innhold relativt til T4-innhold – lav T4/T3-doseratio
 - **Derfor bør NDT vanligvis kombineres med et T4-tillegg**

PLEASE!!!
Vi trenger mer og
bedre forskning!!!

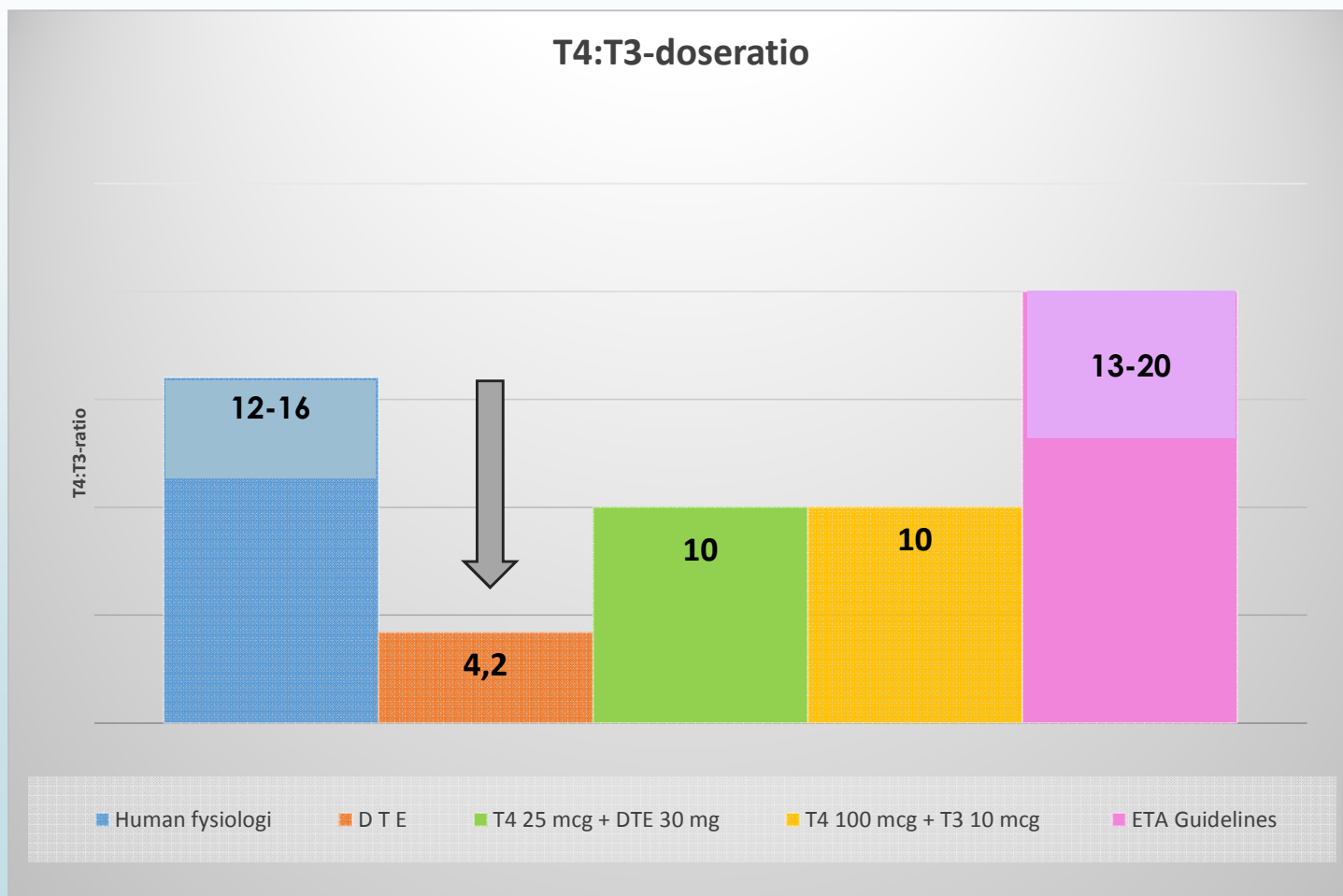


Hva er best:
T4+Lio vs. T4+NDT?
-Ingen data...

X-faktor(er) i NDT?
T2? T1AM?

T4+T3 kombi: Hvordan sy T4- og T3-dosene sammen?

T4/T3-doseratio



NDT:
Ufysiologisk lav
T4/T3-doseratio
på 4,2!

Kombinasjon av T3 & T4

>15 års klinisk erfaring med NDT+T4 på Balderklinikken

Armour (evnt. Erfa): **Pluss en liten dose Levaxin**



- Mange føler seg bedre
 - Spesielt CNS-triaden – Tåka letter...
 - Normale stoffskifte-prøver – *inkl. TSH*
- Noen merker ingen endring..
- Noen få føler seg verre..
....enn med T4 alene

- Hver pasient må vurderes individuelt
 - Mange årsaker til plagene: Kompleksitet...
- Testbehandling 4-6 måneder

NDT – ‘Natural’ Desiccated Thyroid - I

Armour, Erfa, Nature-Throid, m.fl - Tørket skjoldbruskkjertel fra svin



- ▶ Lang historisk bruk: Opprinnelig behandling av hypotyreose – skjoldbruskkjertlene fra dyr (~1890-1970)
- ▶ T4 og T3 innholdet i NDT-preparatene er trolig mer stabilt nå enn tidligere, men vi savner sikre data.
 - ▶ 1985: Revisjon av US Pharmacopeias standard for NDT fra jod innhold til T3 og T4 innhold, resulterte i mer stabil potens (ref: McAninch E, Ann Int Med 2016)
- ▶ Ingen av preparatene er registrert i Norge (eller FDA-approved i USA).
- ▶ Vår kliniske erfaring (>15 år, først og fremst med Armour):
 - ▶ De fleste pasienter som har høy compliance med doseringen har stabile prøver og er enkle å dosere / regulere, mange gjennom flere års oppfølging.

NDT – ‘Natural’ Desiccated Thyroid - II


Armour, Erfa, Nature-Throid, m.fl



- De siste årene betydelig økt etterspørsel av NDT fra pasienter
 - Obs feilbruk hos en god del pasienter
 - Internett - mange feiloppfatninger og gale påstander
 - Egendosering med høye doser
- Registreringsfritaks resept - Ikke refusjon
- Pris* 1 måneds bruk – dosering 60 mg/d (½ tbl x 2):
 - Armour: 341,- kr (60 mg /100 tbl: 1137,-)
 - Erfa 215,- kr (60 mg / 100 tbl: 717,-)
 - Nature-Throid: 143,- kr (65 mg / 100 tbl: 475,-)



*Balder Apotek



T4+T3 kombi: Hvordan sy T4- og T3-dosene sammen?
Adekvat T3 dosering = Lav dose!

T4+Lio

T4+NDT

► **Unngå overmedisinering!!!**

► Normal TSH – ikke supprimert

► **Vanligvis ikke T3 dagsdoser > 10 mcg**

► **Unngå for høye T3-'spikes'!**

► T3 enkeltdoser > 5 mcg:

► Økt risiko for hypertyreote 'bølger' etter
tablettinntak – Ufysiologisk og potensielt skadelig

► **2-delt dagsdose T3**

► morgen og ettermiddag / kveld

OBS-punkter ved T3-behandling

**Unngå
overmedisinering!**

- ▶ Hva er langtids-risiko ved T4+T3 kombi?
 - ▶ Manglende data
 - ▶ **Risiko mindre sannsynlig med normalisert lab – TSH-ft4-ft3**
 - ▶ Mer fysiologisk ft4/ft3-ratio enn ved T4 mono?
- ▶ Kontraindikasjoner
 - ▶ Arytmier (obs atrieflimmer), betydelig koronarsykdom, hjertesvikt
- ▶ Graviditet
 - ▶ Kombi-behandling bør vanligvis unngås
 - ▶ Fare for lav T4-status?
- ▶ Spesiell forsiktighet bør utvises ved:
 - ▶ Osteoporose og osteopeni
 - ▶ Hypertensjon, koronarsykdom
 - ▶ Insulinresistens / metabolsk syndrom / DM2
 - ▶ Større psykiske problemer



- ▶ T3-relaterte bivirkninger
 - =Hypertyreote/adrenerge symptomer
- ▶ Individuell variasjon i toleranse for T3
 - ▶ T3 enkeltdose på 10 mcg – for høy
 - ▶ tendens til hyper-symptomer hos en del pasienter
 - ▶ T3 enkeltdose på 5 mcg - trolig adekvat
 - ▶ tolereres av de fleste
- ▶ Kontroller: Mål TSH, ft4, ft3
 - ▶ Ca 6 uker etter oppstart
 - ▶ Deretter etter ca 2-3 mnd
 - ▶ Kontroll 2x/år ved stabil dosering
- ▶ Avslutt behandlingen etter +/- 6 mnd hvis ikke åpenbar klinisk effekt



Supprimert TSH: Ufysiologisk !

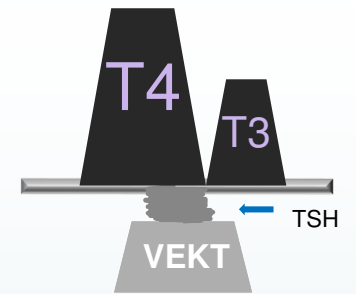
TSH < 0,01-0,03

- ▶ TSH i 0 bør og kan unngås også ved kombinasjonsbehandling med T3, både T4+Lio og T4+NDT
- ▶ Supprimert TSH over tid er assosiert med en rekke ugunstige effekter:
 - ▶ Økt risiko for arytmier, spesielt atrieflimmer
 - ▶ Større belastning på hjertet
 - ▶ Raskere avkalkning av benvev – økt risiko for osteoporose
 - ▶ Obs spesielt kvinner etter overgangsalderen – sjekk bentetthet!
 - ▶ TSH i seg selv kan ha en direkte beskyttende effekt på benvev
 - ▶ Negative metabolske effekter: 'Glukose-push' av høy T3
 - ▶ Økt diabetes-risiko? Obs insulinresistens og midjefett..
 - ▶ Mulig økt risiko for demens
 - ▶ Mulig økt kreftrisiko
 - ▶ 'Overdrive' og for høyt stress-nivå i kroppen...



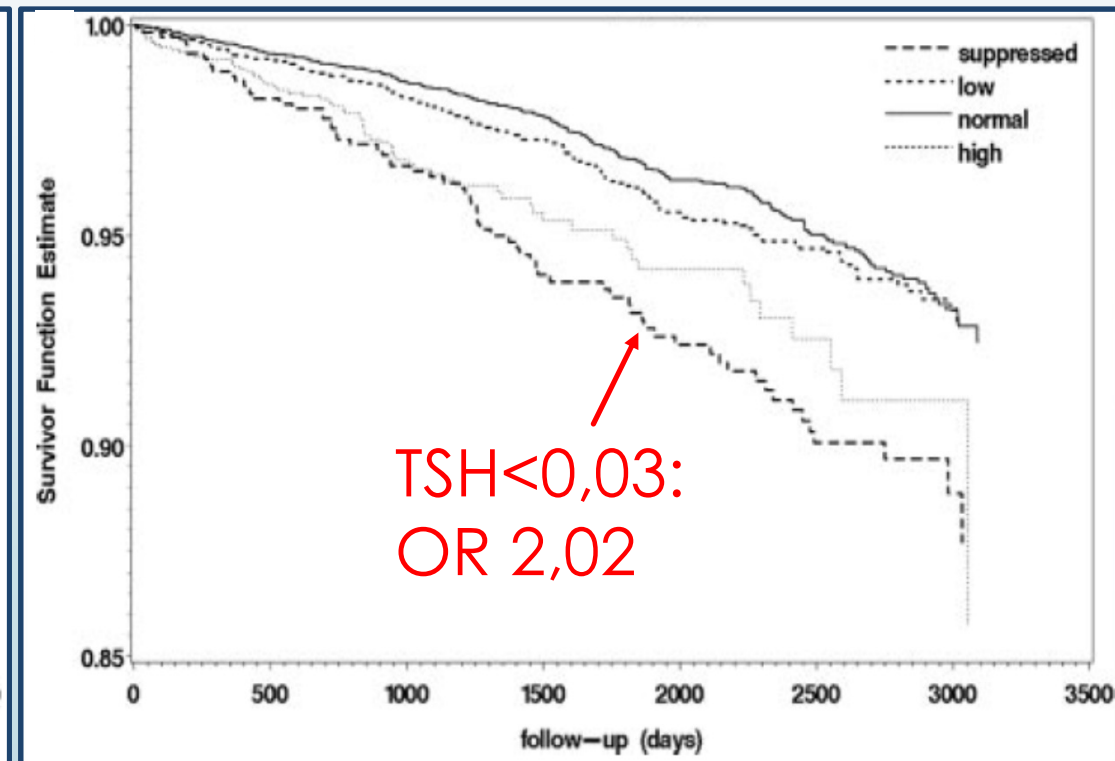
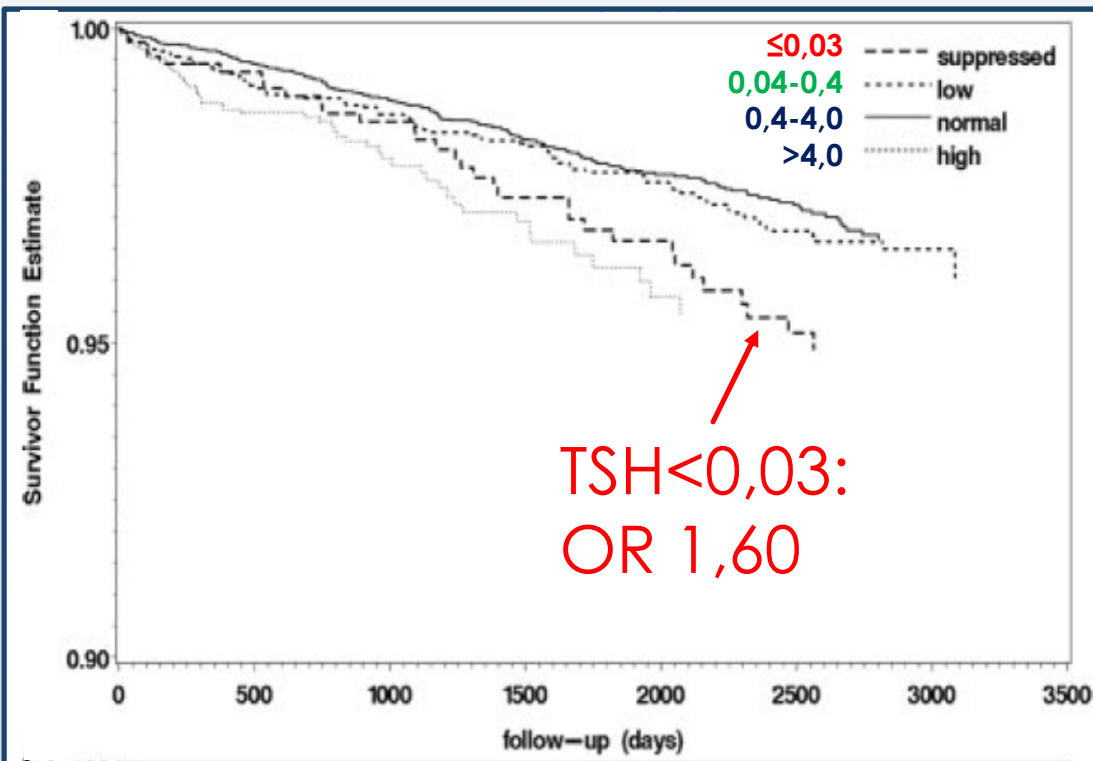
Flynn RW et al - 2010
 Serum Thyroid-Stimulating Hormone
 Concentration and Morbidity from
 Cardiovascular Disease and
 Fractures in Patients on Long-Term
 Thyroxine Therapy (TEARS study)
JCEM 95; 186-193

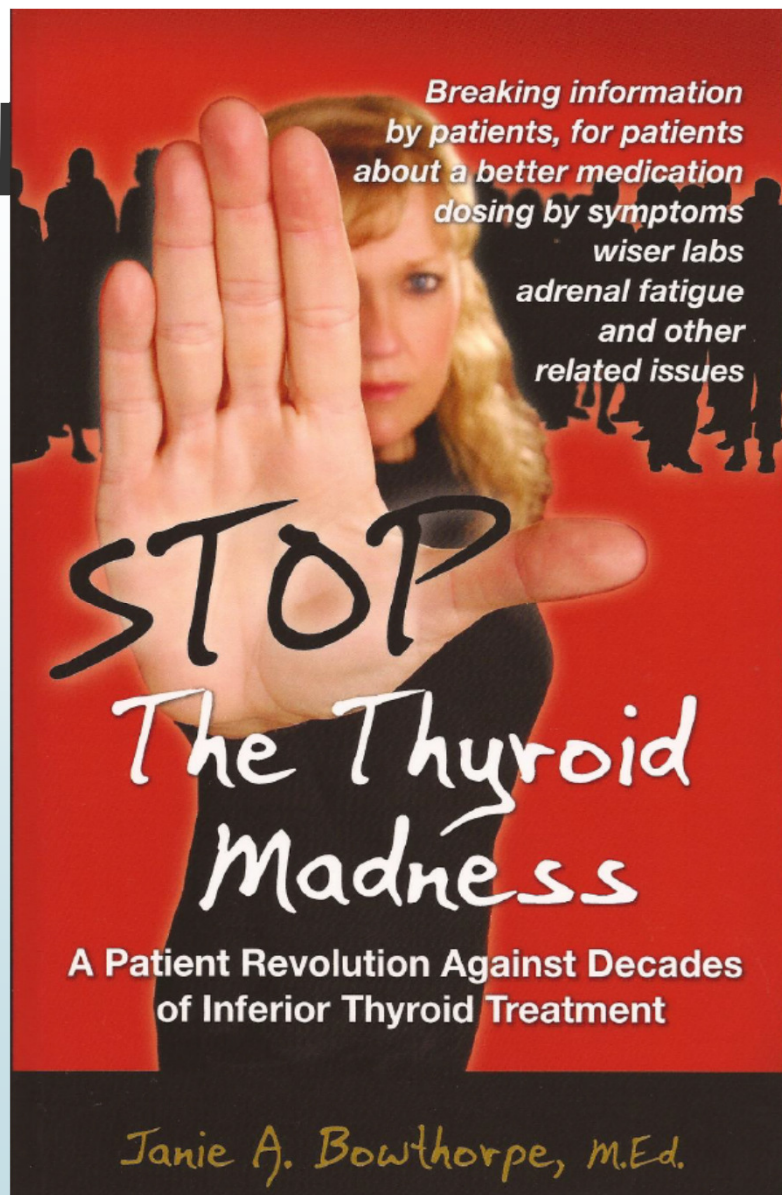
'TEARS': T4 mono & Supprimert TSH: OBS: Hjerte og benvev...



Hjerte-arrytmi & TSH

Benbrudd & TSH





OBS: The Thyroid Madness...



- **'with sweet revenge'**
- Mange tynt begrunnede påstander
- Overser tilsynelatende mengder av vitenskapelig kunnskap, og potensielle faremomenter med høye T3-doser
- Anbefaler opptrapping til typiske NDT doser på 3-5 grains
 - 180-300 mg: T4 114-190 mcg – T3 27-45 mcg
 - Ufysiologisk høye doser: Full TSH suppresjon er en naturlig konsekvens...
 - TSH avvises som markør
 - Hypertyreote symptomer tolkes som slitne binyrer
 - Behandles med kortisol...

Annals of Internal Medicine

Internet-Enabled Thyroid Hormone Abuse

Neuberg GW et al - 2009
Ann Int Med 150; 60-61

STTM råd til Kvinne 56 år: Armour **6 grains...**

Akuttinnlagt med rask atrieflimmer og lungeødem



Graviditet og Hypotyreose

T4-dose økes raskt etter kjent graviditet ved kjent hypotyreose – gradvis med 20-30%+

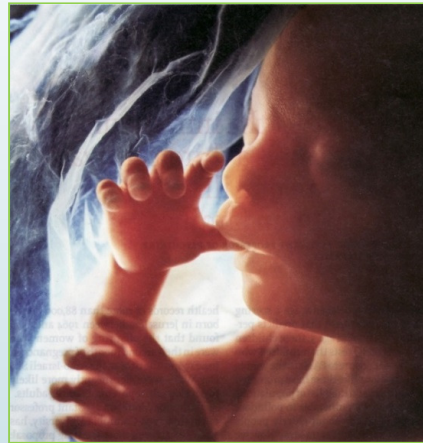
Hyppige blodprøve-kontroller under graviditeten – minst hver 4.uke første 4-5 mnd

ETA Guidelines 2012: T4+T3 kombinasjons-behandling ikke anbefalt til gravide
OBS: NDT alene kan gi lav T4 - høy T3

Anti-TPO+ - fortsatt normal fT4: forbundet med økt tendens til spontanaborter og for tidlig fødsler, spesielt hvis TSH er høy normal (>2,5)
En klinisk studie (Negro 2006) viste at T4 beh. reduserte risikoen

Infertilitet – obs thyreoidea Anti-TPO+? TSH?

TSH ref. - ATA Guidelines
1.trim. 0,1-2,5
2.trim. 0,2-3,0
3.trim. 0,3-3,0



Utviklingen av fosterets hjerne er avhengig av mors **T4** i første trimester
Ubehandlet hypotyreose har negativ påvirkning på utviklingen til fosterets hjerne – obs lav fT4 ved ren NDT-beh.

Screening TSH av alle gravide kvinner?
-Obs familiehistorie stoffskifte
-Mulighet for rask oppstart av T4

Jod-status: NB
Lav jod-status hos gravide kan forårsake negativ påvirkning av hjernens utvikling
-Mors T4-nivå kan bli suboptimal
-Jod-mangel ikke uvanlig blant kvinner i fertil alder...

Miljøgifter: OBS Thyreoidea hormon forstyrrende effekter
->En lang liste forskjellige menneske skapte kjemiske stoffer funnet i fostervann
-Hvordan påvirker denne coctailen T3's essensielle effekter på utvikling av fosterets hjerne? Hormon-forstyrrende effekter?
Et ukontrollert pågående eksperiment....
Barn: Autisme spekter, ADD, ADHD, m.m.?



Hypothyreose-pasienten: Helhetlig modell

Mulige behandlings-momenter

► Kostholds-tiltak:

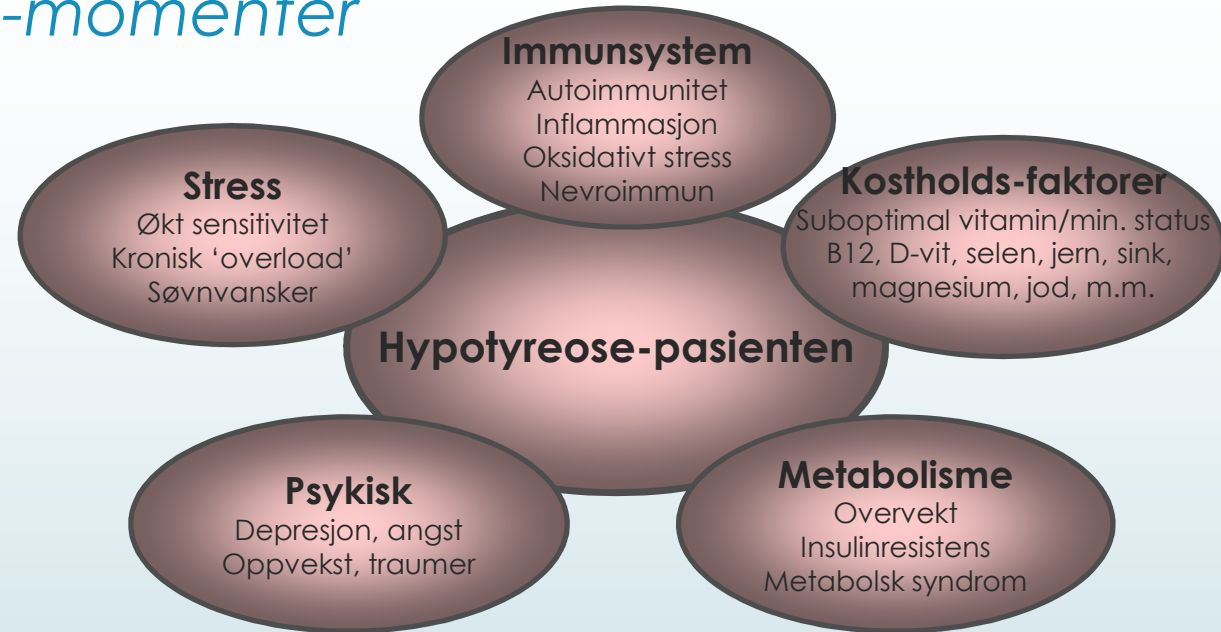
- Generelt: Grønt/frukt/bær/sunt fett/nøtter/krydderurter/ren ubearbeidet uprosessert mat
 - Naturlig 'fargerikt kosthold': Anti-inflamasjon – Antioksidanter
- Glykemisk stabiliserende: Lav glykemisk load, reduksjon av Kh tetthet – obs insulinresistens
- Eliminasjons-provokasjons testdiett – obs korn, melkeprodukter, sukker, gjær, m.fl.
 - Bør veiledes av ernæringsfysiolog

► Antioksidant tilskudd:

- Mulige kandidater:
- Selen, N-Acetyl cystein, Quercetin, C-vit, m.fl.
- Nigella sativa - Svartfrøolje
- Omega: *Olivita* (sel/oliven-olje), etc

► Mikronæringsstoff-status:

- Obs lav normal B12: Suboptimal status <300 ? (ref 170-650)
- D-vitamin, Jern, Sink, Magnesium, Folat, Jod, Selen, m.m.



► Tarmflora: Symbiose vs. Dysbiose

- Kosthold. Probioika? Urter?

► Stress & Psykisk helse

- Grensesetting og et liv i balanse
- Stress-reduserende teknikker: Mindfulness, pust, yoga, meditasjon, Qi Gong, m.m.
- Søvn: Søvnhygiene, Melatonin, 5-HTP, urtemedisiner
- Psykolog, Kognitive strategier, NLP-coaching, etc

► Fysisk aktivitet!