

Legemidler i praksis

Bruk og misbruk av kosttilskudd

Daglig tilbys vi kosttilskudd med påstander om gunstige effekter på alle tenkelige plager og tilstander, men det finnes bare noen få tilskudd der det er rimelig god dokumentasjon av gunstige helsemessige effekter hos ellers friske personer.

Langkjedede marine omega-3-fettsyrer kan ha positive effekter på hjerte- og karsystemet, på sentralnervøse funksjoner og ved visse inflammasjonstilstander. Vitamin D er viktig for mineralisering av beinvevet. Folat kan forebygge utvikling av nevralkardefekter hos fostre. Noen næringsstoffer kan være potensielt viktige komponenter i kosttilskudd, for eksempel folat og en blanding av antioksidanter ved hjerte- og karsykdommer, vitamin K ved osteoporose og kolin for å bedre kognitiv funksjon.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Se også kunnskapssprøve
på www.tidsskriftet.no/quiz

Christian A. Drevon

c.a.drevon@basalmed.uio.no
Avdeling for ernæringsvitenskap
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo
Postboks 1046 Blindern
0316 Oslo

Mange prøver å optimalisere helsen ved hjelp av enkle og billige tiltak. Markedet for kosttilskudd er stort, og påstander om bedre helse, bedre seksualliv, slankere midje og generelt velbefinnende skriker imot oss stadig oftere i brosjyrer og massemedier. Tilskudd av enkelte næringsstoffer eller blandinger av slike hører med til de lettvinde løsningene. Dette gir milliardomsetning hvert år bare i Norge.

Ofte inneholder påstandene om effekt en viss sannhet knyttet til moderne biologisk forskning, uten at skikkelig dokumentasjon er til stede. Hvis man kun skal omtale doku-

menterte effekter av kosttilskudd, blir det et lite antall stoffer som kan anbefales til den friske delen av befolkningen. For at man skal kunne hevde at et kosttilskudd har positive helseeffekter, må man vurdere de aktuelle preparater opp mot en rekke kriterier, som vist i ramme 1 (1).

Definisjon av kosttilskudd

Kosttilskudd kan defineres som konsentrater av næringsstoffer eller næringsmidler (matvarer) som skal bidra til bedre helse hos friske personer. Kosttilskudd kan være berettiget ved ulike sykdommer og risikotilstander, som for eksempel dårlig allmenntilstand med redusert appetitt, malabsorpsjon (cystisk fibrose, cøliaki og iatrogen skadet tarm), ved generelt dårlig kosthold (gamle og enslige med dårlig sosialt nettverk og skral økonomi), hos personer med spiseforstyrrelser (anoreksi, bulimi og overvektige på hyppige slankekur) eller hos mennesker med mangelfull kunnskap (innvandrere med liten kunnskap om næringsinnholdet i norske matvarer). Disse forhold vil ikke bli berørt her.

Matvarer er oftest bedre næringskilder enn piller

Flere store intervensjonsstudier viser at antioksidanter som β -karoten og vitamin E har liten eller ingen effekt på risikoen for utvikling av kreft i lunger og prostata eller for utvikling av hjerte- og karsykdommer. Tvert imot kan tilskudd av β -karoten føre til betydelig økning i risikoen for å utvikle lungekreft hos røykere (2). Mulige tolkninger av disse resultatene kan være at enkeltvitaminer ikke er så viktige som en blanding av et stort antall kjente og ukjente stoffer i grønnsaker og frukt, at intervensjonene er igangsatt for sent i forhold til utvikling av sykdommene, eller at intervensjonene ikke har vært langvarige nok til å gi effekter.

Tran, omega-3-fettsyrer og vitamin D

Bruk av tran har lange tradisjoner i mange kulturer. Fiskeleverolje inneholder fettløselige vitaminer (vesentlig vitamin A og D) og langkjedede omega-3-fettsyrer (med 20 og 22 karbonatomer), vesentlig som eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA), også kalt marine omega-3-fettsyrer, fordi de kun finnes i produkter fra havet (fisk, sel, hval). Optimalt inntak av marine omega-3-fettsyrer ligger høyere enn det de fleste får via sitt inntak av fisk.

Gjennomsnittlig inntak av marine omega-3-fettsyrer er ca. 0,85 g daglig i Norge (3), mens optimal helsemessig dose sannsynligvis er 1,0–1,5 g (4, 5). De best dokumenterte effekter av marine omega-3-fettsyrer er knyttet til forebygging av hjerte- og karsykdommer (6, 7). Men det er også dokumenterte effekter på betennelsesykdommer som revmatoid artritt (8) og muligens også på visse kreftsykdommer (9). Dessuten synes DHA å være en essensiell flerumettet fettsyre for fostre, premature og nyfødte, med effekt på vekst og modning av nervesystemet (10). I en studie publisert i 2003 hadde 10 ml tran til gravide fra uke 17 i svangerskapet en signifikant effekt på kognitiv funksjon (IQ) hos barna ved fire års alder, sammenliknet dobbeltblindt og randomisert med barna til kvinner som fikk 10 ml maisolje (11).

Inntaket av vitamin D i Norge er klart lavere enn anbefalt mengde for kvinner (12). Lavt inntak av vitamin D og begrenset soleksponering kan være noe av årsaken til at forekomsten av osteoporose er en av de høyeste i verden (13). Mangel på vitamin D i kosten er også assosiert med rakitt (engelsk syke) hos barn. Fet fisk, margarin, smør og melk av typen ekstra lett er de eneste norske matvarer som inneholder vesentlige mengder av vitamin D, utenom tran.

Innholdet av vitamin A i tran er redusert til ca. 25 % av tidligere nivå i løpet av de siste årene, som følge av mistanken om at høyt inntak er forbundet med osteoporose (14) og medfødte misdannelser. Gjennomsnittlig er inntaket av vitamin A høyere enn anbefalt dose i Norge, men ikke så høyt at man har funnet grunn til å fraråde bruk av tran (15).

! Hovedbudskap

- Det selges helsekost for milliardbeløp årlig i Norge
- Kosttilskudd er oftest ikke dokumentert effektive
- Ofte er det en snev av sannhet og «frekk» bruk av ny kunnskap i markedsføringen. Lettvinte løsninger lanseres for å løse vanskelige problemer
- Ansvarlige myndigheter reagerer ofte sent på slik markedsføring

Folsyre

Folsyre er et B-vitamin som er viktig for en rekke metyleringsreaksjoner i stoffskiftet (16). Det påvirker blant annet transkripsjon av gener og senker nivået av aminosyren homocystein i plasma. I to velkontrollerte intervensjonsstudier er det vist at gravide kan redusere risikoen for utvikling av ryggmargsbrokk hos fosteret dersom de tar tilskudd av folsyre de første månedene av svangerskapet (17, 18).

Dessuten er det en rekke epidemiologiske studier som tyder på at høyt innhold av folsyre i kosten, eller som tilskudd, kan hemme utvikling av hjerte- og karsykdommer (19), kreft (20–22) og andre misdannelser enn ryggmargsbrokk (23, 24), selv om dataene er noe sprikende (25). Det pågår flere intervensjonsstudier som vil gi svar på om folsyre har en plass også i forebyggingen av disse sykdommene.

Jern

Nyere data tyder på at tilskudd av jern kun skal brukes etter påvisning av lave jernlagre ved måling av ferritinnivået i serum (26). Tidligere tiders praksis med rutinemessig bruk av jerntilskudd til fertile kvinner er forbundet med økt risiko for brystkreft og hjerte- og karsykdom, sannsynligvis forklart ved økt oksidativt stress (27).

Kostfibrer

Kostfibrer er oligosakkarider fra plantenes cellevegger og kan deles inn i ulike typer, avhengig av kjemiske egenskaper og sammensetning. De vannløselige kostfibre har en del fordeler fremfor andre kostfibrer ved at de reduserer risikoen for forstoppelse, har en lett kolesterolsenkende effekt, stabiliserer blodsukkernivået og minsker risikoen for utvikling av tarmkreft (28). Den beste måten å få i seg kostfibrer på via norsk kosthold er å spise grove kornprodukter. Det er vist at dette har positive effekter på aldersjustert dødelighet i Norge (29).

Plantesteroler

Det finnes overbevisende og omfattende dokumentasjon for at visse typer plantesteroler

hemmer absorpsjonen av kolesterol i tynntarmen. Dette medfører at mengden kolesterol i avføringen øker, egensyntesen av kolesterol øker noe, men fremfor alt øker opptaket av LDL-kolesterol fra blod til lever via økt antall reseptorer for LDL. Dette prinsippet er utnyttet ved at man har blandet sitostanolester i margarin (Benecol, selges ikke i Norge) og har kunnet demonstrere en kolesterolsenkende effekt på 10–15% ved bruk av vanlige mengder margarin i kostholdet (30).

Denne anvendelsen av plantesteroler i margarin er et eksempel på den flytende overgangen mellom kosttilskudd og funksjonell mat.

Potensielt gunstige kosttilskudd

Det finnes en del kosttilskudd som i fremtiden kan vise seg å ha gunstige helsemessige effekter (tab 1). Folsyre kan altså være gunstig ved hjerte- og karsykdommer, visse kreftformer og andre misdannelser enn nevrerdefekter, mens antioksidanter kan være lovende i kombinasjoner, men neppe som enkeltstoffer.

Introduksjon av svovel, nitrogen eller oksygen i en fettsyrekjede kan føre til endrede biologiske egenskaper og gunstige effekter på omsetningen av lipider og energi (31). Ulike derivater av vitamin K har et betydelig potensial i forebyggingen av beinskjørhet, idet det er vist at dette vitaminet fungerer som kofaktor ved karboksylering av osteokalsin, som er et viktig strukturprotein ved ossifikasjon (32).

Det er også mulig at forkalkningen av ateromatøse blodårer kan hemmes ved høy tilførsel av vitamin K, og at nevrodegenerative sykdommer også kan hemmes på denne måten (33). Kolin har interessante effekter på læringsprosesser hos gnagere og har et potensial i behandling og/eller forebygging av nevrodegenerative sykdommer (34).

Ingen av stoffene i tabell 1 har tilstrekkelig dokumenterte gunstige helsemessige effekter til at de kan anbefales brukt av friske individer i dag.

Ramme 1

Krav til dokumentasjon for at man kan hevde at kosttilskudd gir bedre helse

- Sterke samvariasjoner mellom eksponering for et kosttilskudd og en tilstand
- Tilsvarende resultater må finnes i mange studier
- Tilsvarende resultater må finnes i ulike typer studier foretatt med ulike metoder
- Dose-respons-sammenheng bør helst foreligge
- Tidsrelasjon må tilfredsstilles. Inntak av kosttilskudd må gå forut for den forebyggende eller helbredende effekten
- Biologisk (mekanistisk) sammenheng må kunne dokumenteres
- Intervensjon bør virke, selv om dette kravet ikke kan tilfredsstilles ved irreversible sykdommer

Konklusjon

Man bør altså spise sunt: bruke mer frukt og grønt, grove kornprodukter og fisk, redusere inntak av fete melkeprodukter og kjøttprodukter og spise mindre av søte og energirike matvarer. Man bør ikke bruke kosttilskudd med udokumentert effekt. Det er gunstig å ta tran (dette gjelder dem som ikke spiser mye fet fisk). Folsyre som kosttilskudd bør brukes hvis man kan bli gravid, og man bør fortsette med det i de tre første måneder av svangerskapet.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har mottatt forskningsstøtte til studier av gravide og nyfødte fra Orkla ASA og er aksjonær og aktiv rådgiver i et aksjeselskap som kan tjene på at det selges kosttilskudd med folsyre og omega-3-fettsyrer.

Litteratur

1. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295–300.
2. Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, Korhonen P, Määllä N, Virtanen MJ et al. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. *JAMA* 2003; 290: 476–85.
3. Johansson LRK, Solvoll K, Bjørneboe G-EA, Drewnon CA. Intake of very-long chain n-3 fatty acids related to social status and lifestyle. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 716–21.
4. Rustan AC, Drewnon CA. Fatty acids: structures and properties. *Encyclopedia of life sciences*. London: Nature Publishing, 2000.
5. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 151–2.
6. Burr ML, Sweetham PM, Fehily AM. Diet and reinfarction. *Eur Heart J* 1994; 15: 1152–3.

Tabell 1 Kosttilskudd med potensielt nye og gunstige helseeffekter

Preparat	Virkestoff	Tilstand
Folsyre	Folsyre	Hjerte- og karsykdommer Kreft
Frukt/grønt	Antioksidanter (mange)	Hjerte- og karsykdommer Kreft Betennelsesykdommer
Modifiserte fettsyrer	Svovel-, nitrogen-, og oxygenmodifiserte fettsyrer	Hjerte- og karsykdommer Kreft
Vitamin K	Vitamin K ₁ eller K ₂	Osteoporose Hjerte- og karsykdommer Nevrodegenerative sykdommer (Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom)
Kolin	Kolin	Nevrodegenerasjon

>>>

7. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002; 105: 1897-903.
8. Calder PC. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 345-58.
9. Rhodes LE, Shahbakhti H, Azurdia RM, Moison RM, Steenwinkel MJ, Homburg MI et al. Effect of eicosapentaenoic acid, an omega-3 polyunsaturated fatty acid, on UVR-related cancer risk in humans. An assessment of early genotoxic markers. *Carcinogenesis* 2003; 24: 919-25.
10. Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater J, Gibson R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet* 1995; 345: 1463-8.
11. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111: e39.
12. Johansson L, Solvoll K, Bjørneboe G-EA, Drevon CA. Dietary habits among Norwegian adults. *Scand J Nutr* 1997; 41: 63-70.
13. Meyer HE, Tverdal A, Selmer R. Weight variability, weight change and the incidence of hip fracture: a prospective study of 39,000 middle-aged Norwegians. *Osteoporos Int* 1998; 8: 373-8.
14. Michaëlsson K, Lithell H, Vessby B, Melhus H. Serum retinol levels and the risk of fracture. *N Engl J Med* 2003; 348: 287-94.
15. Myhre AM, Carlsen MH, Boehn SK, Wold HL, Laake P, Blomhoff R. Water-miscible, emulsified, and solid forms of retinol supplements are more toxic than oil-based preparations. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1152-9.
16. Monsen ALB, Ueland PM. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 7-21.
17. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991; 338: 131-7.
18. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.
19. Rimm EB, Willett WC, Hu FB, Sampson L, Colditz GA, Manson JE et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1998; 279: 359-64.
20. Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Levi F, Conti E, Franceschi S et al. Folate intake and risk of oral and pharyngeal cancer. *Ann Oncol* 2003; 14: 1677-81.
21. Giovannucci E, Chen J, Smith-Warner SA, Rimm EB, Fuchs CS, Palomeque C et al. Methylene-tetrahydrofolate reductase, alcohol dehydrogenase, diet, and risk of colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 970-9.
22. French AE, Grant R, Weitzman S, Ray JG, Vermeulen MJ, Sung L et al. Folic acid food fortification is associated with a decline in neuroblastoma. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74: 288-94.
23. Van Rooij IA, Swinkels DW, Blom HJ, Merkus HM, Steegers-Theunissen RP. Vitamin and homocysteine status of mothers and infants and the risk of nonsyndromic orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1155-60.
24. Shaw GM, Zhu H, Lammer EJ, Yang W, Finnell RH. Genetic variation of infant reduced folate carrier (A80G) and risk of orofacial and conotruncal heart defects. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 747-52.
25. Feigelson HS, Jonas CR, Robertson AS, McCullough ML, Thun MJ, Calle EE. Alcohol, folate, methionine, and risk of incident breast cancer in the American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 161-4.
26. Borch-Johnsen B, Hauge A. Bør jernpreparater reseptbelegges? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 460-2.
27. Tuomainen TP, Punnonen K, Nyyssönen K, Salonen JT. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men. *Circulation* 1998; 97: 1461-6.
28. Slavin JL, Jacobs D, Marquart L, Wiemer K. The role of whole grains in disease prevention. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 780-5.
29. Jacobs DR jr., Meyer HE, Solvoll K. Reduced mortality among whole grain bread eaters in men and women in the Norwegian County Study. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 137-43.
30. Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med* 1995; 333: 1308-12.
31. Berge RK, Skorve J, Tronstad KJ, Berge K, Gudbrandsen OA, Grav H. Metabolic effects of thia fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 295-304.
32. Booth SL, Broe KE, Gagnon DR, Tucker KL, Hannan MT, McLean RR et al. Vitamin K intake and bone mineral density in women and men. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 512-6.
33. Allison AC. The possible role of vitamin K deficiency in the pathogenesis of Alzheimer's disease and in augmenting brain damage associated with cardiovascular disease. *Med Hypotheses* 2001; 57: 151-5.
34. Blusztajn JK. Choline, a vital amine. *Science* 1998; 281: 794-5.