

Bakom blå ögon ... svagt evidensläge för kosttillskott för ögonhälsa

Kosttillskott är populära i Sverige. Under 2014 omsatte branschen 2 miljarder kronor, och försäljningen har ökat 20 procent de senaste 5 åren [1]. Kosttillskott säljs av apotek och hälsokostbutiker, men också av optiker och på internet. Vissa kosttillskott sågs i marknadsföringen kunna bidra till bevarad synförmåga. Eftersom preparaten är många till antalet och innehåller flera substanser i varierande doser, kan deras effekt vara svår att överblicka.

Denna artikel presenterar det nuvarande evidensläget för kosttillskott för ögonhälsa i Sverige, med förhoppningen att underlätta faktabaserad användning.

Kosttillskott klassificeras som livsmedel

Det är lätt att förväxla naturläkemedel och kosttillskott. Båda marknadsförs med hälsobringande effekter. Juridiskt sett råder dock stora skillnader. Ett påstående att bota eller förebygga sjukdom får endast göras för läkemedel, dit även naturläkemedel räknas. Läkemedels effekt och säkerhet måste alltid godkännas av Läkemedelsverket.

Kosttillskott klassificeras i stället som livsmedel, vilka inte genomgår samma kontroll. Livsmedel får säljas med vissa fastställda hälsopåståenden, men då endast om minskad sjukdomsrisk hos friska personer. Skillnaden mellan att förebygga och att minska risken kan emellertid sägas vara hårfin. Hälsopåståenden för livsmedel regleras inom EU av den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (EFSA). I den senaste konsolideringen från 2015 får kosttillskott innehållande vitamin A eller B, dokosaheksaensyra (DHA) eller

Tomas Bro, ST-läkare
● tomas.bro@med.lu.se

Markus Karlsson,
med dr, överläkare;
båda ögonmottagningen,
Höglandssjukhuset Eksjö

»Kosttillskott för ögonhälsa kan därmed sägas befinna sig i ett medicinskt skymningsland där sjukvården har en viktig uppgift att agera som lanternerna.«

zink marknadsförs med hälsopåståendet att »bidra till att behålla normal synförmåga«.

EFSA anser att kosttillskott för ögonhälsa är meningsfulla vid grå starr, torra ögon och försämrat mörkerseende. Underlaget för hälsopåståendernas reglering refererar till 5 böcker och 4 artiklar om cellmetabolism, bristsjukdomar i djurmodeller samt fallrapporter om näringsbrist hos människor. Hänvisningar till placebokontrollerade interventionsstudier saknas [2]. Eftersom brister på ovanstående ämnen inte förekommer generellt hos den svenska befolkningen, medför tillskott av dem sannolikt inte heller förbättrad synfunktion. Även om hälsopåståendet är vetenskapligt sant, finns alltså en överhängande risk att konsumenter vilsledds.

Effekterna vid makuladegeneration har studerats

Trots att åldersförändringar i gula fläcken (AMD) alltså inte lyfts fram i EFSA:s underlag, är det vid denna ögonsjukdom som effekten av kosttillskott har studerats mest djupgående. Den höga metabolismen och rikliga ljusexponeringen i området för ögats skarpsyn skapar en oxidativ stress som kan leda till inlagring av restprodukter under näthinnan. I sjukdomens tidiga fas ses ansamlingar av protein och fett, s k drusen, samt hyperpigmentering i gula fläcken. Ju mer uttala- de förändringar, desto större är risken för progress till svårare former av sjukdomen.

De sena stadierna delas in i två varianter: en torr med omfattande atrofier och en våt som karakteriseras av nybildning av kärl med påföljande vätskeläckage, blödningar och svullnad. På senare år har behandlingen för våt AMD revolutionerats genom injektioner i glaskroppen av läkemedel som hämmar kärlnybildning. Behandlingen är dock kostsam, och måste ofta fortsätta med upprepade injektioner under lång tid [3]. Rökning är den viktigaste påverkbara riskfaktorn för AMD, varför rökstopp alltid bör uppmuntras hos nydiagnostiserade patienter [4].

Utifrån hypotesen att vitaminer och vissa näringsämnen minskar den oxidativa stressen har olika preparat mot AMD brukats under flera decennier. Sedan början av 2000-talet finns även evidens för detta. I början av 1990-talet initierades den placebokontrollerade studien AREDS (Age-related eye disease study) av National Eye Institute i USA. Under cirka 6 år följdes runt 3 000 patienter med ingen till avancerad AMD med intentionen att studera kosttillskotts effekter på sjukdomsprogress.

Det ofta citerade resultatet visade att en viss sammansättning av vitamin C och E, betakaroten, zink och koppar minskar den relativa risken för att intermediär AMD förvärras till den mer avancerade formen med 25 procent under 5 år. Den absoluta riskreduktionen för allvarlig synnedgång från 29 procent till 23

HUVUDBUDSKAP

- Vissa kosttillskott får inom EU marknadsföras som »synbevarande«. Evidens för effekt på ögonhälsa finns dock endast för den s k AREDS-sammansättningen.
- 17 patienter behöver ta AREDS-sammansättningen under 5 år för att 1 patient ska undvika synnedgång på grund av åldersförändringar i gula fläcken.
- Endast 2 av 25 tillgängliga »synbevarande« kosttillskott i Sverige uppfyller AREDS-sammansättningen med rekommenderad dosering. Den nuvarande märkningen försvårar därmed evidensbaserade ställningstaganden.

procent är dock den mindre siffran 6 procentenheter, vilket också kan uttryckas som NNT (number needed to treat) på 17 personer. För att 1 patient ska undvika förvärring måste alltså 17 behandlas under 5 år. Hos patienter utan, eller med tidig, AMD kunde inte någon minskad risk för sjukdomsprogress påvisas. Preparaten måste tas kontinuerligt under lång tid för att motverka försämring. Någon förbättrande effekt på redan befintliga AMD-förändringar kunde inte påvisas [5].

AREDS-sammansättningen optimeras

För att studera effekten av nyttillkomna lovande preparat och för att optimera den tidigare doseringen inleddes år 2006 studien AREDS2. Över 4 000 patienter följdes i fyra behandlingsarmar:

- placebo
- omega 3-fettsyrorna DHA och EPA
- lutein och zeaxantin
- alla fyra nya tillskott i kombination.

Alla patienter fick dessutom den ursprungliga AREDS-sammansättningen eller en modifierad variant utan betakaroten och med lägre zinkdos. Eftersom betakaroten ökar risken för lungcancer hos rökare, undveks detta för denna grupp [6]. Den lägre zinkdosen infördes, eftersom höga doser av zink setts öka risken för sjukhusinläggningar av urogenital orsak [7]. AREDS2 visade motsvarande riskminskning som AREDS1, men någon tilläggs effekt kunde inte påvisas.

Eftersom alla grupper också fick AREDS1-sammansättningen är det dock ännu oklart om lutein/zeaxantin eller DHA/EPA ensamt skiljer sig effektmässigt från placebo.

Det huvudsakliga resultatet blev i stället att behandlingseffekten kvarstår när betakaroten byts ut mot lutein/zeaxantin och zinkdosen minskas [4].

Det amerikanska ögonläkarsamfundet rekommenderar att den ursprungliga eller uppdaterade AREDS-sammansättningen övervägs vid intermedjär eller avancerad AMD [8]. För att avgöra vem som har nytta av behandlingen krävs alltså en ögonbottenundersökning. Eftersom vissa kosttillskott ger mätbart ökad pigmentepiteljocklek, använder sig en del kliniker numera av optisk pigmentepitelmätare, MPOD. Detta kan dock inte rekommenderas, eftersom något samband mellan epiteljocklek och AMD-risk inte gått att fastställa [9].

Behandlingen kan inte sägas vara riskfri. Långvarig användning av kosttillskott med zink har setts öka risken för prostatacancer [10], vilket även är fallet för vitamin E i AREDS-doser [11]. Kosttillskott med vitamin E tycks dessutom öka total dödlighet [12,13].

Fler studier har genomförts

De två AREDS-studierna är de största interventionsstudierna av antioxidanter och vitaminers preventiva effekt mot AMD, men inte de enda. Flera studier har genomförts med färre deltagare och kortare uppföljningstid. Ingen har tyvärr kunnat bevisa positiva effekter enligt en samlad bedömning i två Cochrane-analyser [14, 15]. Intag av omega 3-fettsyror har korrelerat med lägre andel AMD i observationsstudier, men samband mellan intervention och minskad risk har inte kunnat bevisas i en tredje Cochrane-analys [16].



Blåbär som medicinalväxt – en lång historia

Blåbär som medicinalväxt har en mycket lång historia. Fördelaktiga effekter finns nedskrivna redan från 1100-talet. I mer modern tid har anekdotiska uppgifter skildrat att brittiska stridspiloters framgångar under andra världskriget förklaras av deras skarpa syn, relaterad till riklig blåbärskonsumtion.

Välgörande effekt på synen har dock inte kunnat bevisas. Vid en genomgång av 30 studier av blåbärets effekt på mörkersyn uppfyllde bara 5 vedertagna vetenskapliga krav, och av dessa visade 4 ingen påverkan [17]. En annan systematisk granskning av blåbärs effekt på katarakt, retinopati och mörkerseende kunde inte hitta några tydliga samband [18].

Blåbär innehåller visserligen lutein, men för att nå 10 mg som i AREDS-studien krävs omkring 3 kilo dagligen, vilket är en praktisk omöjlighet, inte minst med tanke på blåbärs förstoppande effekt. Den kulturella betydelsen av blåbär för ögonen kan nog sägas vara större än det faktiska näringsinnehållet. Till exempel innehåller spenat 16 gånger mer lutein [19] och svarta vinbär 18 gånger mer C-vitamin [20].

Kost kan vara effektivare än kosttillskott

Antioxidanters förmåga att minska utveckling av katarakt och glaukom har också diskuterats men saknar i dag evidens [21, 22]. Slutligen har kosttillskott med fettsyror lyfts fram som en tänkbar strategi mot ögontorrhet. Effekten är lovande, men kan inte sägas vara bevisad [23]. Till skillnad från vid AMD, där syftet är att undvika försämring under lång tid, är kosttillskott för torra ögon dock lättare att hantera. Om patienten upplever en förbättring finns ju skäl att fortsätta behandlingen.

Vid sidan av kosttillskott finns det många gånger skäl att förbättra den vanliga kosten. Rotterdam-studien undersökte utveckling av AMD hos friska patienter i relation till dietärt intag av antioxidanter.

TABELL 1. Innehåll i procent jämfört med den uppdaterade AREDS-sammansättningen och lägsta pris för rekommenderad dos vid internetsökning 25 januari 2017 för 25 kosttillskott avsedda för ögonhälsa på den svenska marknaden. Vid ungefärlig dosangivelse, t ex 1-2 tabletter, har den högre dosen använts. Innehåll utöver AREDS presenteras inte i tabellen.

Preparat	Vitamin C	Vitamin E	Zink	Koppar	Lutein	Zeaxantin	Årskostnad, kronor
● AREDS	500 mg	400IU	25 mg	2 mg	10 mg	2 mg	
● Amdexyn Vision	50	25	80	50	40	0	850
● Apoteket Vtal Öga	0	0	60	0	100	60	1090
● Blue Berry Plus	0	0	40	50	100	0	1700
● Blue Eye	0	4	50	0	250	0	1630
● Eye Q Kapslar	0	0	0	0	0	0	810
● Eye total	0	3	0	0	101	5	6420
● Eyewise	0	0	0	0	200	40	2430
● Friggs Blåbär	0	0	20	0	100	0	810
● Gevita Blåbär	0	0	0	0	0	0	1510
● Klarin Perfekt	16	3	40	50	80	80	2859
● Luteinblå	32	8	56	0	300	55	1670
● Macushield	0	0	0	0	100	100	2330
● Macushield Gold	100	100	100	100	100	100	3590
● Mervital Öga	40	25	80	50	400	0	3270
● New Nordic Blåbärstablett	0	0	16	0	0	0	1010
● Ocuvite Complete	36	8	60	0	100	100	2190
● Optimega D	0	0	0	0	0	0	3150
● Optivital	100	100	100	100	100	100	3470
● Oxyvision	40	3	80	5	60	0	2420
● Strix Forte	0	3	60	0	60	0	2090
● Synvital	15	16	46	25	0	0	440
● Synvital plus	17	16	53	25	17	17	630
● VisualEyes	24	4	24	0	30	150	3160
● Vitalux plus	12	6	40	13	100	50	2090
● Ögonboost	0	4	50	0	400	125	1350

0 procent av AREDS
 1-79 procent av AREDS
 80-100 procent av AREDS

Studien fann att gruppen som hade det högsta intaget hade 35 procent mindre risk (hazardkvot 0,65) att utveckla tidig AMD jämfört med gruppen med medelkonsumtion. Ingen skillnad sågs när patienter som tog kosttillskott avlägsnades från beräkningen. Resultatet tolkades som att en kost rik på vitamin E och zink är viktigare än kosttillskott [24].

Även deltagarna i AREDS fick lämna information om sin kost, där olika ämnen med möjlig påverkan på AMD skattades på en 5-gradig skala. Gruppen med högst dietärt intag av lutein och zeaxantin hade 35 procent lägre odds för utveckling av våt AMD jämfört med gruppen med lägst intag [25].

Sammanfattningsvis kan alltså kosttillskott vara till nytta för ögonhälsa. Preparat med samma sammansättning och dosering som i AREDS ger bevisad riskminskning för progress av AMD, men endast vid vissa stadier av konstaterad sjukdom. Därutöver behöver relativt många patienter behandlas för att en ska åtnjuta den skyddande effekten. Övriga sammansätt-

ningar och doseringar saknar i dag bevisad effekt för ögonsjukdom. Syftet med denna artikel är att studera hur kosttillskott tillgängliga på den svenska marknaden förhåller sig till detta evidensläge.

25 preparat på den svenska marknaden

Efter upprepade sökningar på internet över sortiment hos apotek, optiker och hälsokostbutiker återfanns 25 preparat som hävdades kunna leda till bibehållen god synförmåga eller på annat sätt upprätthålla ögonhälsa. Alla tillverkare av dessa preparat kontaktades via e-post för att ges chans att presentera vilka vetenskapliga data som motiverade användandet av deras produkt. Preparatens innehåll jämfördes sedan med de enda sammansättningar och doser som har vetenskapligt bevisad effekt för ögonsjukdom, dvs AREDS-formuleringarna för AMD.

Endast 2 av preparaten innehåller uppdaterad AREDS

Inget av företagen hänvisade till preparatspecifika stu-

dier eller andra kontrollerade interventionsstudier utöver vad som presenterats i denna artikels bakgrund. Nästan hälften av företagen hänvisade till AREDS-studien.

Emellertid var det bara två preparat, Optivital och Macushield Gold, som motsvarade den uppdaterade AREDS-sammansättningen i fråga om innehåll och dosering. Fyra preparat innehöll alla substanser, men med annan dosering. Dessa skulle komma närmare AREDS om doseringen ökade, men detta är komplicerat för den genomsnittlige konsumenten utan läkares inrådan. Ytterligare 16 preparat hade några men inte alla beståndsdelar.

Ett preparat, Synvital, innehöll alla komponenter från den ursprungliga AREDS-sammansättningen med betakaroten, dock i reducerade doser. I detta fall angavs att preparatet var olämpligt för rökare. Detta framgick däremot inte i produktinformationen för Apoteket Vtal öga, Mervital öga och Luteinblå, där betakaroten också ingick.

Tre preparat, Gevita Blåbär, Optimega D och Eye Q, saknade helt likheter med AREDS. De två förstnämnda marknadsförs dock även mot torra ögon, vilket kan vara motiverad behandling enligt ovan. Det tredje har även en påstådd effekt på hjärnans funktion, vilket inte har studerats närmare i denna artikel.

Årskostnaden för rekommenderad dos varierade stort, från 440 kronor till 6 420 kronor. Det billigaste preparatet innehöll den ursprungliga AREDS-sammansättningen, dock med reducerad dos, medan det dyraste endast hade lutein och vitamin E från AREDS (Tabell 1).

Ett medicinskt skymningsland

Sammanfattningsvis är det endast 2 av de 25 tillgängliga kosttillskotten för ögonhälsa på den svenska marknaden som har bevisad effekt i rekommenderad dos. De två tillgängliga AREDS-preparaten ger bevisat minskad risk för progress vid vissa stadier av AMD. Eftersom det rör sig om ett livsmedel får dock inte någon indikation nämnas i marknadsföringen. Kosttillskott för ögonhälsa kan därmed sägas befinna sig i ett

»Eftersom AREDS-sammansättningen dessutom har betydande biverkningar bör läkare som rekommenderar dessa preparat noggrant väga fördelar mot risker.«

medicinskt skymningsland där sjukvården har en viktig uppgift att agera som lanternerna.

Vid rekommendation av preparat med AREDS-liknande sammansättning ska man ha i minnet att den absoluta riskminskningen kan sägas vara måttlig och gälla först vid intermediär sjukdom. Friska personer och personer med tidiga stadier av sjukdomen kan inte med vetenskapligt stöd rekommenderas kosttillskott för bibehållen ögonhälsa. Eftersom AREDS-sammansättningen dessutom har betydande biverkningar bör läkare som rekommenderar dessa preparat noggrant väga fördelar mot risker. Med tanke på den ökade dödlighet som setts vid användning av kosttillskott med betakaroten och vitamin E skulle det i ett längre perspektiv också vara önskvärt om sådana preparat hanterades som läkemedel, med större krav på säkerhet.

Primum non nocere - först av allt, att inte skada. Eftersom dietära antioxidanter är förknippade med lägre risk för AMD och dessutom främjar ett generellt friskt åldrande, är detta alltid en god rekommendation [26]. Livsmedelsverket råder oss att äta ett halvt kilo grönsaker per dag. Tre frukter och två nävar grönsaker kan vara en lämplig dagsranson [27]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2017;114:ELMH*

REFERENSER

1. Svensk Egenvård. Egenvårdsmarknaden 2015. Försäljningsstatistik över kosttillskott, vitaminer och sport-nutrition i sverige 2015. <http://svenskegenvard.se/content/uploads/2016/03/statistik-2015.pdf>
2. EU-kommissionen. Kommissionens förordning (EU) nr 432/2012 om fastställande av en förteckning över andra godkända hälsopåståenden om livsmedel än sådana som avser minskad sjukdomsrisk och barns utveckling och hälsa. 16 maj 2012. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&rid=1>
3. Algvare PV, Kvanta A, Seregard S. Drusen maculopathy: a risk factor for visual deterioration. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(5):427-33.
4. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern guidelines. Age-related macular degeneration. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015. <https://www.aaao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp-2015>
5. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(10):1417-36.
6. Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, et al; ATBC Study Group. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. *JAMA.* 2003;290(4):476-85.
7. Johnson AR, Munoz A, Gottlieb JL, et al. High dose zinc increases hospital admissions due to genitourinary complications. *J Urol.* 2007;177(2):639-43.
8. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group; Chew EY, Clemons TE, SanGiovanni JP, et al. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(19):2005-15.
9. Krishnadev N, Meleth AD, Chew EY. Nutritional supplements for age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010;21(3):184-9.
10. Zhang Y, Coogan PF, Palmer JR, et al. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control surveillance study. *Cancer Causes Control.* 2009;20(5):691-8.
11. Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the selenium and vitamin E cancer prevention trial (SELECT). *JAMA.* 2011;306(14):1549-56.
12. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med.* 2005;142(1):37-46.
13. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD007176.
14. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(6):CD000253.
15. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD000254.
16. Lawrenson JG, Evans JR. Omega 3 fatty acids for preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD010015.
17. Canter PH, Ernst E. Anthocyanosides of Vaccinium myrtillus (bilberry) for night vision – a systematic review of placebo-controlled trials. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(1):38-50.
18. Ulbricht C, Basch E, Basch S, et al. An evidence-based systematic review of bilberry (Vaccinium myrtillus) by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl.* 2009;6(2):162-200.
19. Brugård Konde Å, Stafas A, Dahl P, et al. Karotenoider i livsmedel i Sverige. Uppsala: Livsmedelsverket; 1996. Rapport 12/96.
20. Öhrvik V, Mattisson I, Staffas A, et al. Bär – analys av näringsämnen. Uppsala: Livsmedelsverket; 2011. Rapport 12/2011.
21. Mathew MC, Ervin AM, Tao J, et al. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(6):D004567.
22. Bussell II, Ahmad AA. Dietary factors and the risk of glaucoma: a review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2014;5(4):188-194.
23. Rand AL, Asbell PA. Nutritional supplements for dry eye syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22(4):279-82.
24. van Leeuwen R, Boekhorst S, Vingerling JR, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA.* 2005;294(24):3101-7.
25. Age-Related Eye Disease Study Research Group; SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(9):1225-32.
26. Cederholm T, Hellénus ML. Matens betydelse för äldre och livslängd. Matens sammansättning, oxidativ stress och vikt är viktiga faktorer. Läkartidningen. 2016;113:DYMA.
27. Livsmedelsverket. Kostråd och matvanor [citerat 4 jul 2016]. <http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa-miljo/kostrad-och-matvanor/>

SUMMARY

Behind blue eyes – the evidence for ocular nutritional supplements on the Swedish market

Health claims for food are harmonized in the European Union by the European Food Safety Authority (EFSA). Nutritional supplements containing vitamin A or B, docosahexaenoic acid or zinc are allowed to state in their marketing that they preserve vision. This decision is based only on studies of cell metabolism and deficiency diseases and not on clinical interventions. A preventive effect on progression of age-related macular degeneration has however been proven with the AREDS-formula, with an absolute risk reduction for severe visual loss of 6% in certain groups. This treatment may however be associated with considerable side effects. Only 2 of the 25 nutritional supplements for preserved vision available on the Swedish market today follows the AREDS-formula. The present marking of ocular nutritional supplements might therefore be misleading for the customer.