

Inga belägg för att antioxidanter kan förebygga sjukdom

Men frukt och grönsaker, kan sannolikt göra det

Livsmedel som innehåller mycket antioxidanter, främst frukt och grönsaker, kan troligen förebygga vissa sjukdomar. Men det finns inga bevis för att det är bra med extra tillskott av antioxidanter, utöver det som finns i kosten. Det konstaterar SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, som undersökt saken.

Kost som innehåller mycket antioxidanter, speciellt frukt och grönsaker, kan antagligen förebygga allvarliga sjukdomar, som hjärt-kärlsjukdom och vissa cancersjukdomar. Däremot finns inga vetenskapliga bevis för att extra tillägg av antioxidanter, utöver vad som finns i kosten, skulle kunna förebygga sjukdom, med undantag för vitamin C som i stora doser kan lindra, men inte hindra, förkylningar. Vissa studier har tvärtom visat att renframställt betakaroten och vitamin E i höga doser kan få allvarliga effekter hos rökare. I en finsk studie kom man till exempel fram till att vitamin E ökade risken för dödlig hjärnblödning hos rökare.

Detta framgår av en utvärdering av antioxidanternas betydelse när det gäller att förebygga sjukdomar som SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, gjort i samarbete med Folkhälsoinstitutet. Den omfattar betakaroten och vitamin C (som mest finns i grönsaker, rotfrukter, frukt och bär), vitamin E (grönsaker, frukt, bröd, vetegroddar, vegetabiliska oljor och fisk), selen (fisk, kött, mjölkprodukter och ägg) samt Q10. I rapporten redovisas också det som är känt om flavonoider (äpplen, lök, rödvin och te).

Utvärderingen bygger på alla vetenskapliga studier som publicerades i ämnet mellan 1989 och 1996, sammanlagt över 5 000 arbeten. Av dessa var cirka 1 300 relevanta för frågeställningen, varav hälften innehöll originaldata och granskades särskilt.

I rapporten påpekas att forskningsresultat om såväl hälsa och kost som tillskott av antioxidanter ofta är osäkra. Det beror bland annat på att många sjukdomar uppstår långsamt, vilket krä-

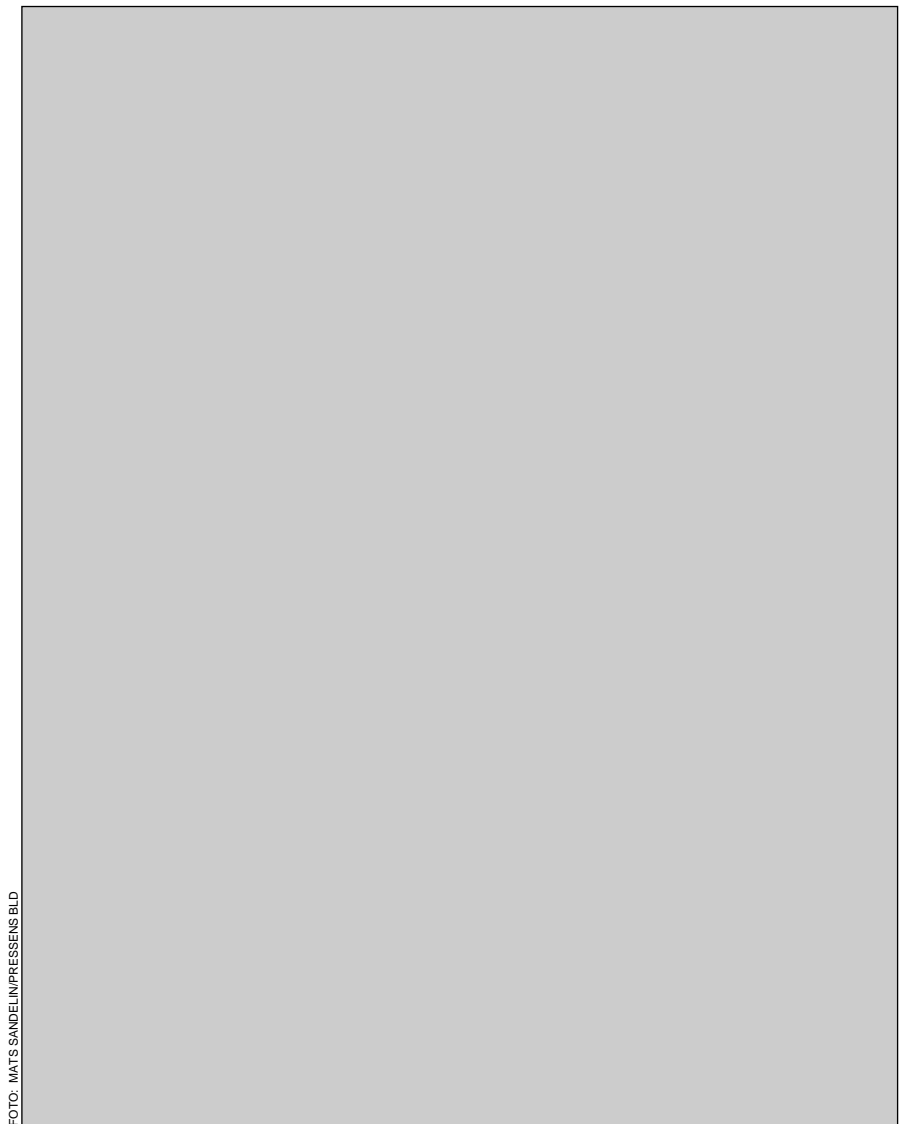


FOTO: MATS SANDEL/INPRESSENS BILD

ver studier över lång tid. De metoder som används för att mäta kostvanor och kostens innehåll av antioxidanter är dessutom bristfälliga.

SBU konstaterar också att det för många sjukdomar saknas tillräckligt med forskningsresultat för att man ska kunna bedöma om antioxidanter kan förebygga sjukdom.

De resultat som redovisas här är hämtade från SBU-rapporten »Att förebygga sjukdom med antioxidanter». Den fullständiga rapporten kan beställas från SBU:s kansli, telefon 08-611 19 13.

Diabetes

I en finsk undersökning har man visat att personer med låga halter av vitamin E i blodplasma har ökad risk att insjukna i diabetes. Det finns däremot inga kontrollerade studier som medger slutsats om att tillskott av vitamin E eller andra antioxidanter kan förebygga diabetessjukdomen.

Slutsats

Det finns inget vetenskapligt underlag som visar att tillskott av antioxidanter kan förebygga diabetes.

Hjärt-kärlsjukdomar Blodfetter

Tillförsel av vitamin C i höga doser kan sänka nivån av total kolesterol hos personer som har förhöjda kolesterolvärden och som har låga halter av vitaminet i blodplasma. I andra fall har vitamin C ingen övertygande sådan verkan. Ett ökat intag av vitamin E har ingen effekt, och data om betakaroten och selen är för få för att ge underlag för en bestämd slutsats.

Blodtryck

Det finns ett samband mellan högre intag av vitamin C och lägre blodtryck hos friska personer. Studier av förhållandet mellan blodtryck och vitamin E respektive selen uppvisar motsägande resultat. Det finns inga studier om betakaroten och förebyggande av förhöjt blodtryck.

Blodpropp

Det finns ett mindre antal studier om antioxidanternas möjlighet att begränsa kroppens förmåga att bilda blodproppar. Resultaten från en studie där man gav höga doser av antioxidanter som tillskott till kosten antyder att blodplättarnas benägenhet att bilda proppar härigenom kan minska.

Hjärtinfarkt

I stora undersökningar där man jämfört befolkningsgrupper har man visat att risken att insjukna respektive avlida i hjärtinfarkt är lägre vid högre intag av frukt och grönsaker, inklusive eventuella kosttillskott. Det är i sådana studier också visat att ett beräknat lågt intag och låga halter i blod eller vävnad av vitamin C och E samt betakaroten medför en ökad risk för hjärtinfarkt. Tolkningen av dessa samband försvaras av att andra

kända faktorer i kosten, som dess innehåll av mättat fett, påverkar risken för hjärtinfarkt och att frukt och grönsaker kan ha gynnsamma egenskaper vid sidan av deras antioxidantnehåll. Något samband mellan selenintag och hjärtinfarkt har inte visats i dessa studier.

I andra epidemiologiska undersökningar, med färre deltagare men med något säkrare metodik, så kallade fall-kontrollstudier, har man erhållit skilda och motsägelsefulla resultat. Flera av dessa studier visar inte att ett ökat intag av antioxidanter skulle kunna minska risken för hjärtinfarkt. En meta-analys baserad på 15 kohortstudier talar dock för ett samband mellan ett högt intag av betakaroten eller andra karotenoider, vitamin C och vitamin E och låg risk för hjärt-kärlsjukdom. När resultaten från samtliga kohortstudier analyseras gemensamt blir utfallet att var och en av dessa tre antioxidanter skulle kunna ha en viss skyddande effekt mot hjärt-kärlsjukdom. Samtliga studier är dock belastade med den osäkerhet som sammanhänger med att deltagarna gått med i undersökningarna frivilligt. Dessutom har meta-analyser vissa metodologiska brister, vilket gör att de kanske inte är representativa för befolkningen i allmänhet. Detta och att man i dessa studier relaterar insjuknande till data som insamlats många år tidigare, samt att flera undersökningar inte givit entydiga resultat, gör det svårt att dra definitiva slutsatser om antioxidanternas roll i förebyggandet av hjärt-kärlsjukdom.

När det gäller antioxidanter som tillskott till kosten kan de ovan observerade sambanden inte bekräftas av resultaten av ett antal randomiserade studier. Sex olika interventionsstudier har genomförts och publicerats. De substanser som gavs som kosttillskott var huvudsakligen

betakaroten och vitamin E. Fyra av dessa undersökningar är från USA, en genomfördes i Finland och en i Kina. I den ena av studierna från USA ingick endast personer med högre risk för cancer, nämligen rökare, tidigare rökare samt asbestarbetare. Den finska undersökningen gällde också rökare. Ingen av dessa undersökningar, som omfattade sammanlagt 100 000 personer, kunde påvisa någon minskning av risken för hjärtinfarkt. I den finska undersökningen, som gällde betakaroten och vitamin E, inträffade fler fall av dödlig hjärnblödning i den grupp som erhöll vitamin E.

I vissa undersökningar som gällt hjärtinfarkt har man även registrerat insjuknanden i slaganfall. Resultaten tyder sammantaget inte på att antioxidanter som kosttillskott skulle kunna påverka risken för slaganfall. Ett undantag är den ovan nämnda finska studien, där vitamin E ökade risken för dödlig hjärnblödning hos rökare.

Slutsats

Sammantaget har de undersökningar, som med olika metodik försökt fastställa samband mellan antioxidanter och hjärt-kärlsjukdom visat att ett lågt intag av betakaroten, vitamin C och vitamin E har samband med en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, särskilt hjärtinfarkt. Däremot visar ett antal randomiserade studier att antioxidanternas betakaroten och vitamin E, som extra tillskott till kosten, inte har denna effekt. I stället har negativa effekter av tillskott till kosten noterats. Beträffande selen och hjärt-kärlsjukdom är data för fåtaliga för att möjliggöra någon säker slutsats. Det vetenskapliga underlaget stöder inte hypotesen om att antioxidanter som tillskott till en väl balanserad kost skulle kunna förebygga hjärt-kärlsjukdom.

Neurologiska sjukdomar Parkinsons sjukdom

De epidemiologiska studier som publicerats ger inte något stöd för att antioxidanter kan förebygga sjukdomen, även om man i en av dessa studier visat att en hög konsumtion av grönsaker var associerad med lägre förekomst av sjukdomen. Det finns ingen klinisk studie av antioxidanternas förmåga att förhindra eller fördröja utbrott. Däremot har man i en randomiserad studie visat att vitamin E inte påverkar försämringen av tillståndet i tidigt skede av sjukdomen.

Multipel skleros

Biokemiska analyser på blodplasma, blodkroppar och ryggmärgsvätska har givit antydningar om att det kan finnas en ökad inverkan av fria syreradikaler vid denna sjukdom. Den vetenskapliga litteraturen om antioxidanter och förebyggande av multipel skleros är dock både sparsam och av låg kvalitet.

Alzheimers sjukdom

I några få studier har man visat att halterna av antioxidanter i blodplasma är lägre hos personer med Alzheimers sjukdom jämfört med friska. Detta kan dock vara en följd av att patienter med sjukdomen äter dåligt. Två publicerade kostvaneundersökningar har sökt analysera sambanden mellan antioxidanter och Alzheimers sjukdom, båda dock med alltför svag vetenskaplig metodik. I den enda interventionsstudie som rapporterats på området har man funnit att tillskott av vitamin E möjligen kan ge en något långsammare försämring av sjukdomen.

Slutsats

För samtliga tre studerade neurologiska sjukdomar är tillgängliga vetenskapliga data så begränsade att antioxidanternas eventuella roll i förebyggande av sjukdom inte kan bedömas.

Ledgångsreumatism

Man har i vissa äldre studier visat att det finns lägre halter av selen i blodplasma hos patienter med reumatoid artrit jämfört med friska personer. I en finsk epidemiologisk undersökning har man dock inte kunnat påvisa något samband mellan plasmahalter av selen och risken att utveckla reumatoid artrit. De övriga studierna inom området har gällt antioxidantnivåer under pågående sjukdom samt behandling med antioxidanter. Inte heller dessa har givit övertygande bevis för antioxidanternas betydelse.

Slutsats

På grund av närmast obefintliga fakta kan inga slutsatser dras om antioxidanternas eventuella förebyggande roll vid reumatoid artrit.

ANNONS

Cancer

Den vetenskapliga litteraturen om antioxidanter och olika cancersjukdomar är omfattande. I olika databaser identifierades nära 3 500 vetenskapliga arbeten som publicerats under perioden 1989–1996. Därav visade sig cirka 3 100 studier huvudsakligen innehålla experimentella data eller vara översiktsartiklar utan originaldata. De kvarvarande cirka 400 studierna har granskats i detalj. I volym 2 av denna rapport finns dessa studier utförligt redovisade, och grupperade i 16 kapitel med bedömning av deras vetenskapliga kvalitet. En del undersökningar har begränsat sig till en cancersjukdom medan andra har studerat flera olika former av cancer samtidigt.

Endast ett mycket litet antal av alla granskade studier har ansetts ha hög vetenskaplig kvalitet. Nära hälften av alla studier har bedömts ha så låg vetenskaplig kvalitet att det inte varit möjligt att använda deras resultat vid en samlad bedömning av antioxidanternas roll. Litteraturen är sålunda alltför begränsad och/eller av för låg kvalitet för att det skall vara möjligt att dra några slutsatser om eventuella samband mellan antioxidanter och tumörer i hjärna, lever, gallvägar, bukspottkörtel, sköldkörtel, njurar, urinvägar och urinblåsa samt hudcancer. För en del andra tumörformer kan generella slutsatser dras och i vissa fall tycks samband föreligga mellan lägre förekomst av cancersjukdom och hög konsumtion av frukt och grönsaker respektive specifika antioxidanter i kosten.

Tumörer i huvud–halsregionen

16 av 40 artiklar har bedömts ha tillräckligt vetenskapligt värde för slutsatser om sambandet mellan antioxidanter och cancer i huvud–halsregionen. Den värderade litteraturen ger inget övertygande stöd för hypotesen att höga intag av beta-

karoten, vitamin C eller selen resulterat i en reducerad risk för cancer i huvud–halsregionen. De arbeten som studerat tillförsel av vitamin E är mer svårtolkade, men ger inte tillräckligt stöd för en positiv effekt. De studier som undersökt effekten av frukt och grönsaker har visat att en viss skyddande effekt kan uppnås. Vid redan uppkomna förstadier till cancer i munhålan (leukoplakier) finns antydning till en gynnsam effekt vid tillskott av betakaroten, och möjligen även av vitamin E.

Cancer i matstrupen

10 av 26 artiklar har ansetts vara av vetenskapligt värde för slutsatser om denna cancerform. Dessa studier ger inte stöd för att extra tillskott av enskilda antioxidanter skulle kunna minska risken för utveckling av cancer i matstrupen. Däremot kan en hög konsumtion av färsk frukt, eventuellt även av grönsaker, skydda mot uppkomsten av denna form av cancer.

Cancer i magsäcken

28 av 42 arbeten har bedömts hålla medelgod eller hög vetenskaplig kvalitet. De ger sammantaget ett visst stöd för att en riklig förekomst av antioxidanter i kosten, liksom hög konsumtion av färsk frukt och grönsaker, kan minska risken för utveckling av cancer i magsäcken. Något entydigt stöd för att någon speciell antioxidant skulle ha skyddande effekt finns dock inte.

Cancer i grovtarmen

26 av 42 artiklar anses hålla medelgod vetenskaplig kvalitet. De ger inget påtagligt stöd för att risken för att utveckla cancer i grovtarmen kan förebyggas genom en riklig förekomst av antioxidanter i kosten. Däremot ger de ett visst stöd för att en hög konsumtion av grönsaker, dock inte av frukt, skulle kunna ha viss skyddande effekt. Möjligen är det mängden fibrer

och inte antioxidanter i grönsakerna som har den skyddande effekten. Något entydigt stöd för att någon speciell antioxidant skulle ha skyddande effekt finns inte.

Lungcancer

31 av sammanlagt 49 artiklar om denna cancerform har ansetts vara av hög eller medelgod vetenskaplig kvalitet. De ger föga stöd för att riklig förekomst av vitamin C eller vitamin E i kosten skulle minska risken för utveckling av lungcancer. Något entydigt stöd för att hög konsumtion av färsk frukt och grönsaker skulle kunna skydda mot utveckling av denna form av cancer föreligger inte heller. Tillägg av betakaroten till kosten kan medföra risker för ökad dödlighet hos rökare. Resultaten från studier rörande tillskott av selen i förebyggande av lungcancer är svåra att entydigt bedöma.

Bröstcancer

29 av sammanlagt 47 artiklar på området har högt eller medelgott vetenskapligt värde. Dessa studier ger inte någon klar bild av en eventuell förebyggande effekt av antioxidanter eller av frukt och grönsaker när det gäller bröstcancer. De fyra studier som har bedömts vara av hög vetenskaplig kvalitet stödjer inte en tidigare framförd uppfattning att rikligt med frukt och grönsaker i kosten skulle kunna skydda mot bröstcancer.

Gynekologisk cancer

15 av totalt 32 publicerade studier kring antioxidanter och cancer i äggstockar, livmoder och livmoderhals håller medelhög vetenskaplig kvalitet. Dessa studier ger inte tillräcklig grund för säkra slutsatser om förebyggande effekter av vare sig frukt och grönsaker eller antioxidanter i annan form. Det finns dock antydningar till att betakaroten i kosten skulle kunna ge ett visst skydd mot gynekologisk cancer.

Ögonsjukdomar

Grå starr

Data från experimentella studier tyder på att oxidativa vävnadsskador, dvs skador av fria syreradikaler, kan medverka i uppkomsten av grå starr. Därför är det teoretiskt möjligt att sjukdomen skulle kunna förebyggas genom antioxidanter. De undersökningar som har gjorts har antingen motsägelsefulla resultat eller visar ingen förebyggande effekt. Den enda randomiserade studie som hittills rapporterats visar att tillskott av endera vitamin C eller en kombination av betakaroten, vitamin E och selen inte har någon förebyggande verkan.

Degeneration av gula fläcken

Denna sjukdom är den vanligaste orsaken till blindhet efter 65 års ålder. I experimentella studier har man observerat vissa samband mellan sjukdomen och antioxidanter. Det finns dock ingen stu-

die som visar att antioxidanter kan förebygga sjukdomen. Resultaten från några studier antyder dock att ett högt intag av grönsaker rika på karotenoiderna lutein och zeaxantin (som finns i gula fläcken) kan minska risken att utveckla en allvarlig form av sjukdomen.

Slutsats

De vetenskapliga studier som finns tillgängliga på området är otillräckliga för slutsatser om huruvida katarakt eller degeneration av gula fläcken kan förebyggas med hjälp av antioxidanter.

Infektionssjukdomar

I experimentell grundforskning har man visat att antioxidanter spelar en roll för immunförsvaret och att den inflammation som infektioner framkallar medför ökad oxidativ stress. Mot bakgrund av detta kan antioxidanter tänkas ha en förebyggande verkan mot infektioner eller de symtom de framkallar. Två undersökningar har gällt tillskott av vitaminer och spårelement hos friska äldre personer. I den ena studien fanns tecken på förbättrat immunförsvaret och ett lägre antal dagar med infektionssjukdom hos dem som fick tillskott av antioxidanter. Den andra undersökningen kunde inte uppvisa någon sådan effekt. I undersökningar där man givit tillskott av enskilda antioxidanter finns antydningar om en infektionsförebyggande roll för betakaroten och vitamin E. Den antioxidant som studerats grundligast är vitamin C. Flera studier

Prostatacancer

21 studier av totalt 31 arbeten ligger till underlag för slutsatser om sambandet mellan antioxidanter och cancer i prostatakörteln. Av dessa utgör fyra interventionsstudier med medelhög vetenskaplig kvalitet. Den klart övervägande dokumentationen talar för att varken frukt och grönsaker eller kosttillskott av antioxidanter kan förebygga prostatacancer.

Slutsats

Det är sannolikt att ett högt intag av frukt och grönsaker samt andra antioxidanter i kosten kan förebygga vissa cancersjukdomar, framför allt sådana som utgår från epitel i mag-tarmkanalen. Huruvida denna effekt beror på antioxidanter i födan, eller om frukt och grönsaker innehåller en harmoniskt sammansatt blandning av verksamma ämnen, eller om det finns andra biologiska effekter av dessa födoämnen, kan inte avgöras på grundval av dessa studier.

Det finns inget entydigt stöd för att antioxidanter som kosttillskott skulle kunna förebygga cancer. Randomiserade prövningar har det största vetenskapliga bevisvärdet. En gynnsam effekt av antioxidanter på dödlighet i cancer (särskilt magsäckscancer) har noterats endast i en randomiserad studie som genomfördes i ett område i Kina med utbredd undernäring. Däremot har inga gynnsamma effekter på förekomst av cancer visats i de randomiserade prövningar som genomförts i USA och Finland. Medan kosttillskott av alfa-tokofeol inte påverkat cancerrisken alls, har tillskott av betakaroten resulterat i en klart ökad risk för lungcancer i två av dessa högkvalitativa studier.

har visat att personer som fortlöpande tar tillskott av vitamin C i hög dos inte minskar sin risk att få förkylning, men att symtomen kan bli något lindrigare och gå över en aning tidigare. Preliminärt redovisade data antyder även att risken för infektion med bakterien *Helicobacter pylori* i magslemhinnan är lägre vid högre intag av vitamin C.

Slutsats

Det vetenskapliga underlaget för att bedöma om en eller flera antioxidanter i kosten eller som tillskott till kosten kan förebygga infektionssjukdomar är, med ett undantag, svagt. Undantaget gäller vitamin C, som i stora dagliga doser förefaller kunna lindra, men inte förhindra, förkylning.

Bra om ackreditering diskuteras!

Krav på missbruksanalys i arbetslivet bör skärpas

Missbruksanalyser är ett bra exempel på att kvalitetskraven måste harmoniera med tillämpningsområdet. Ackrediteringskraven är höga och bör inte vara enbart av teknisk karaktär. En komplett analys måste bestå av både screening och verifikation.

I en debatt i Läkartidningen har Kjell Carlström (nr 24/97) ifrågasatt värdet av SWEDACs (Swedish Board for Accreditation and Conformity Assessment) ackreditering inom laboratoriemedicinen. Vi vill tro att det hela grundas på en del missuppfattningar från Carlströms sida, och flera felaktigheter har redan påtalats av andra (nr 28-29/97; replik nr 32-33/97).

Vi vill dock ta fasta på en av Carlströms teser och diskutera denna med utgångspunkt från missbruksanalyser som är en central verksamhet hos oss.

Carlström påstår att »ackreditering av en analysmetod ställer inga som helst krav på dess prestanda» vilket skulle ha sin grund i att ackrediteringen är teknisk. Roland Jonsson från SWEDAC har i sin kommentar förnekat riktigheten i detta och framhållit att det faktiskt är företrädare för professionen som sätter kraven för en ackreditering, varför Carlströms uppfattning inte speglar verkligheten.

Komplement i vård av missbrukare

Missbruksanalyser är ett mycket bra exempel på att kvalitetskraven måste harmoniera med tillämpningsområdet, och att man måste ha en vidare syn än den rent tekniska. Missbruksanalyser tillämpas i stor omfattning både i och utanför sjukvården, t ex inom kriminalvård, socialtjänst och arbetsliv. Verksamheten baseras på urinprovstagning och efterföljande screeninganalys med immunkemisk metodik och eventuell verifikation (säkerställande analys) av prov som är positiva vid screening. Verifikation sker med annan mer specifik metodik, företrädesvis gaskromatografi/masspektrometri. Hela denna hante-

Författare

OLOF BECK

docent, chefskemist

PAUL HJEMDAHL

biträdande professor, verksamhetschef; avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska laboratoriet, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

ring kan utföras med god ekonomi och höga säkerhetskrav. Missbruksanalyser har därför blivit ett mycket använt och värdefullt komplement i arbetet med missbrukare [1]. I Sverige analyseras uppskattningsvis flera hundratusen urinprov per år.

Antalet narkotikatestningar inom industrin har ökat kraftigt. Denna sommar har det i massmedia ifrågasatts om dessa test ska användas i kampen för en narkotikafri miljö. Vi vill mena att en av de viktigaste frågorna måste vara testens tillförlitlighet. Om de inte kan utföras med tillförlitlighet och högsta möjliga kvalitet skall de inte användas.

Både screening och säkerställande analys

Lagstiftningen är mycket sträng vad gäller bruk av narkotika. Därför kan ett positivt provsvar också inom sjukvården få allvarliga konsekvenser för den enskilde. Rent juridiskt kan fynd av narkotika i urinen leda till frihetsberövande. Det är därför närmast en självklarhet att de krav på kvalitet och tillförlitlighet som vi bör ställa på missbruksanalyser generellt skall vara höga. Man kan inte utan vidare jämställa dessa med krav som gäller för andra mätningar inom sjukvården.

Det är särskilt viktigt inom detta område att ackrediteringskraven inte enbart är tekniska. En missbruksanalys med screeningmetod kan ge missvisande resultat trots att den utförts mättekniskt helt korrekt. De resultat som screeningmetoderna producerar är inte 100-procentigt tillförlitliga. T ex kan intag av vissa legala läkemedel medföra positiva resultat i screeningen. Reagens från olika tillverkare har dessutom olika prestanda vad gäller gränsvärden