



Uttalelse fra Faggruppe for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi i Vitenskapskomiteen for mattrygghet

27. april 2005

Vurdering av tidligere risikovurdering av jern

OPPDRAK FRA MATTILSYNET

Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) har mottatt en skriftlig forespørsel fra Mattilsynet om vurdering av kjeks beriket med jern. I telefonsamtale med saksbehandler i Mattilsynet, Nina Lødrup, er det blitt enighet om at VKM kun skal vurdere følgende: Er risikovurderingen av jern som ble fremlagt i Kelloggssaken fremdeles holdbar? VKM skal bare vurdere argumentasjonen i risikovurderingen, og ikke vurdere eksponering av jern ved eventuell berikning av kjeks, ettersom saken ikke var vedlagt inntaksberegninger fra Mattilsynet.

BAKGRUNN

På oppdrag fra Statens næringsmiddeltilsyn (nå Mattilsynet) utarbeidet Berit Borch-Iohansen og Lars Johansson i 2000 en risikovurdering av jern i forbindelse med Kelloggssaken.

Høsten 2004 ferdigstilte EFSA rapporten Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Iron. EFSA har således kunnet inkludere forskning som er publisert etter vurderingen som ble lagt til grunn i Kelloggssaken. Faggruppen har derfor vurdert om Berit Borch-Iohansens konklusjoner er sammenfallende med konklusjonene i EFSAs opinion. Kap. 3 Exposure av Lars Johansson i risikovurderingen fra 2000 er ikke vurdert.

VURDERING

Hovedkonklusjonene i EFSAs opinion fra 2004 er at det ikke finnes tilstrekkelig vitenskapelig grunnlag til å fastsette Tolerable Upper Intake Level (UL) for jern:

- Daglig inntak av 50-60 mg non-hemjern fra jerntilskudd kan gi gastrointestinale plager, men dette gir ikke grunnlag for å fastsette UL for jern fra alle kilder.
- Til tross for at det finnes rapporterte tilfeller av jernforgiftning, kan ikke UL fastsettes på bakgrunn av jernoverlast ettersom det er dårlig korrelasjon mellom jerninntak og

biomarkører for jernstatus, for eksempel serumferritin, og mellom jernlagre og negative helseeffekter.

- Det finnes ikke tilstrekkelig dokumentasjon for årsaksammenheng mellom inntak av jern eller høye jernlagre og ulike kroniske sykdommer (hjerte-karsykdom, diabetes type II og kreft i GI-trakt).

EFSA anser at risikoen for negative helseeffekter på grunn av høyt inntak av jern i kosten er lav i befolkningen generelt (inkludert individer med heterozygot hemokromatose), men at inntak av jerntilskudd hos menn og postmenopausale kvinner kan gi økt andel av befolkningen som utvikler biokjemiske indikatorer for høye jernlagre.

Individer med homozygot hemokromatose har risiko for å etablere overskudd av jern selv ved normalt kosthold. Disse bør unngå naturlig jernrike matvarer, matvarer som er tilsatt jern og jerntilskudd. EFSA angir en forekomst av homozygot hemokromatose på opptil 0,5% av befolkningen, og anser at de fleste av disse ikke er diagnostisert, og derfor ikke selv er klar over sykdommen.

EFSA etterlyser data om sammenhengen mellom inntak av jern i kosten (som hemjern, non-hemjern og jerntilskudd) og jernstatus, og også jernstatus og jernlagre i ulike aldersgrupper.

EFSA anser videre at det er behov for studier som undersøker eventuelle sammenhenger mellom jern i kosten (som hemjern, non-hemjern og jerntilskudd) og sykdommer som hjerte-karsykdommer og kreft.

Den viktigste forskjellen mellom EFSA's rapport og vurderingen til Berit Borch-Johnsens fra 2000, er at Berit Borch-Johnsen i sin vurdering i stor grad vektlegger økt risiko for utvikling av hjerte- karsykdom og kreft hos individer med overskudd av jern (primært individer med heterozygot og homozygot hemokromatose, men også til en viss grad menn og postmenopausale kvinner). På daværende tidspunkt var det grunnlag for å anta at det forelå en slik sammenheng, primært basert på at dette var biologisk plausibelt. Nyere studier viser imidlertid liten eller ingen sammenheng mellom overskudd av jern og hjerte- karsykdommer eller kreft. Det finnes studier som indikerer en sammenheng mellom overskudd av jern, og utvikling av kreft i tarm, men dokumentasjonen er utilstrekkelig. For andre kreftformer finnes det kun begrenset med data, og de data som finnes er lite overbevisende. Likeledes er epidemiologiske data for sammenhengen mellom jernstatus og hjerte- karsykdommer motstridende og utilstrekkelige. I henhold til EFSA's rapport finnes det derfor ikke grunnlag for å hevde at individer med hemokromatose (homo- eller heterozygote) har økt risiko for disse sykdommene.

I begge risikovurderingene fremgår det at individer med homozygot hemokromatose har økt risiko for leverkirrose.

I Berit Borch-Johnsens risikovurdering fra 2000 er det brukt tall fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) som estimerer forekomst på 0,5% homozygote, og 15% heterozygote individer for hemokromatosegenene. Disse prevalenstallene var basert på en personlig meddelelse fra Åsberg/Hveem. Prevalenstallet for homozygot *fenotypisk* hemokromatose er i senere publiserte data fastsatt til å være minst 0,68 % for menn og 0.34% hos kvinner (Åsberg A et al., 2001). Beregnet ut fra et innbyggertall på 4,6 mill kan det derfor antas at det er ca 23 000 individer i Norge med homozygot *fenotypisk* hemokromatose, og minst 31 000 individer med genotypisk hemokromatose. De fleste av disse er trolig udiagnostisert.

På tross av at EFSA ikke har kunnet fastsette UL for jern, mener faggruppen at det i EFSA's rapport foreligger tilstrekkelig dokumentasjon til å hevde at for høyt inntak av jern kan ha

negative helseeffekter også for individer uten homozygot hemokromatose, for eksempel gastrointestinale plager som løs mage/diaré. (EFSA skriver "Overall a dose level of 50 mg/Fe/day (Brock et al., 1985, Frykman et al., 1994) appears to be the LOAEL for transient gastrointestinal side effects in humans. This hazard applies to supplemental forms of non-haem iron".) Gastrointestinale plager var tilstrekkelig til å fastsette UL for magnesium, og det er uklart for faggruppen hvorfor dette ikke har vært tilstrekkelig til å fastsette UL for jern.

Videre mener faggruppen at til tross for at det ikke er funnet konsistent sammenheng mellom høye jernlagre og folkehelsesykdommer som hjerte- karsykdommer og kreft, er det berettiget å opprettholde restriksjon med hensyn til jernberikning. Dette fordi det etter faggruppens skjønn finnes tilstrekkelig sterke indikasjoner på negative helseeffekter i den forskningen som foreligger, til at helserisiko ved for høyt inntak av jern etter faggruppens skjønn ikke kan utelukkes med tilstrekkelig sikkerhet, før mer konsistente forskningsresultater foreligger.

KONKLUSJON

EFSA har ikke fastsatt UL for jern. Det finnes imidlertid etter faggruppens skjønn tilstrekkelige indikasjoner på negative helseeffekter ved høyt jerninntak i den forskning som foreligger, og som er beskrevet i EFSA's opinion om jern, til at det er berettiget å opprettholde restriksjon med hensyn til jernberikning. Faggruppen er enig med EFSA i at det er behov for mer forskning for å komme til en avklaring om mulige sammenhenger mellom inntak av jern og hjerte- karsykdommer og kreft, eventuelle andre sykdommer.

Resultatene fra HUNT tyder på noe høyere prevalens av homozygot hemokromatose i Norge sammenlignet med andre land i EU, ca 31 000 individer i Norge kan ha denne sykdommen.

Berit Borch-Iohnsens og EFSA's vurdering er sammenfallende når det gjelder individer med homozygot hemokromatose. Dette er individer som bør unngå jernrik kost, og matvarer som er beriket med jern (EFSA skriver "avoid iron-supplements and highly iron-fortified foods").

REFERANSELISTE

Åsberg A, Hveem K, Thorstensen K, Ellekjer E, Kannelonning K, Fjosne U, Halvorsen TB, Smethurst HB, Sagen E, Bjerve KS. Screening for hemochromatosis: high prevalence and low morbidity in an unselected population of 65,238 persons. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1108-1115.

Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Iron (Request N° EFSA-Q-2003-018) (adopted on 19 October 2004).

Risk Evaluation of Iron, By Berit Borch-Iohnsen, Professor PhD, Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Norway (Rapport bestilt av SNT, ferdigstilt januar 2000).

VURDERT AV

Faggruppe for ernæring, dietetiske produkter, ny mat og allergi: Lene Frost Andersen, Livar Frøyland, Ragnhild Halvorsen, Margaretha Haugen, Kåre Julshamn, Martinus Løvik (leder), Helle Margrete Meltzer, Judith Narvhus og Jan Erik Paulsen

Koordinator fra sekretariatet: Bente Mangschou

