

Herbalifevörur og íslensk sjúkratilfelli

Útdráttur

Leonard Goldstein

MD, meðlimur í bandarísku læknasamtökunum (American College of Physicians), lyflæknisfræði/lifrarfræði Department of Transplantation Services Ronald Reagan UCLA Medical Center 100 UCLA Medical Plaza Suite 220 Los Angeles, CA 90095

Ezra Bejar

M.S., Ph.D. Lyfjafræði

Y. Steven Henig

M.S., Ph.D. Matvælafræði Herbalife International, 990 West 190th St. Torrance, CA 90502, USA
ezrab@herbalife.com

Bejar og Henig eru starfsmenn Herbalife og Goldstein hefur sinnt ráðgjöf fyrir fyrirtækið.

Ritstjórn Læknablaðsins hyggst ekki veita rými fyrir frekari skoðanaskipti þessara aðila á síðum blaðsins.

Ekki verða greind tengsl á milli Herbalifevara eða íðefna þeirra og eitrunarlifrabólgu í fimm sjúkratilfellum sem lýst var í grein Magnúsar Jóhannssonar o.fl. Undanskilja hefði átt tilfelli nr. 4 vegna samhliða lyfjatöku og skorts á stýrðri endurtöku. Aðrar mögulegar orsakir eru fyrir hinum tilfellunum fjórum. Aðeins einn sjúklingur af fimm neytti annarrar vörunnar sem tilgreind var sem mögulegur orsakavaldur. Herbalifevörur innihalda ekki kava, ma huang, krossgras eða hóffífil. Vatnsseyði af grænu tei og viðarkola-síað aloe hlaup eru eingöngu notuð í öruggum skömmtum.

Nýlega birtist grein eftir Magnús Jóhannsson og fleiri um fimm tilfelli lifrarsjúkdóma á Íslandi á 10 ára tímabili.¹ Því er haldið fram að sjúkdómstíllin megi rekja til viðbragða við neyslu Herbalifevara. Samkvæmt RUCAM viðmiðum voru orsakatengsl talin líkleg í þremur tilfellum og möguleg í tveimur. Orsakatengsl á grundvelli viðmiða WHO voru metin örugg í einu tilfelli, líkleg í tveimur og möguleg í tveimur.

Í okkar úttekt á þessum tilfellum á grunni WHO viðmiðananna eru tvö af þessum tilfellum útilokuð þar sem sjúklingarnir tóku einnig fjölmörg önnur lyf og fæðubótarefni. Þá eru eftir þrjú tilfelli á 10 ára tímabili, þar sem tvö tilfelli eru aðeins flokkuð sem möguleg. Þriðja tilfellið (nr 4) hefði mætt skilyrðum fyrir því að orsakatengslin teldust ótvíræð, ef ekki væri fyrir þá staðreynd að þegar einkennin komu fram tók viðkomandi einstaklingur einnig lyf sem vítað er að getur valdið aukaverkunum í lifur og samhliða endurtöku Herbalife tók hann einnig birkjösku. Ekki er hægt að segja að um örugg orsakatengsl sé að ræða í þessu tilfelli þar sem ekki fór fram stýrð endurtaka á þekktu eitrefni. Hugsanlegt er að margháttuð víxlverkun, þar með talið af völdum sjálfsonæmis, mismunandi efnaskipta eða annarra ástæðna, komi við sögu í þeim fáu tilfellum sem fjallað er um í greininni. Sérfræðingar í lifrarsjúkdómum eru sammála um að í um helmingi slíkra tilfella finnist engin skýring. Höfundar greinarinnar taka sjálfir fram að í fjórum tilfellanna gætu einnig verið aðrar útskýringar á einkennunum. Ennfremur segja höfundar að flestar Herbalifevörur séu hefðbundin matvæli. Því kemur sú ályktun þeirra á óvart að líklegt sé að notkun á Herbalifevörum tengist eitrunarlifrabólgu. Þó er

það staðreynd að engin þekkt eitrefni er að finna í Herbalifevörum og ef lifrabólgu mætti rekja til eiturráhrifa frá Herbalife væru margfalt fleiri tilvik komin fram. Eftir að hafa kynnt okkur þessi tilfelli er niðurstaða okkar að mikill vafi leiki á því að hægt sé að draga þá ályktun að Herbalifevörur séu eittraðar eða ástæða þeirra sjúkdómstíllfella sem greinin fjallar um.

Þau viðmið sem almennt eru viðurkennd til að hægt sé að tala um orsakatengsl vegna lifrarsjúkdóma og vísað er til í greininni í *Læknablaðinu* voru mótuð með það fyrir augum að skoða eitrun í lifur af völdum lyfja þegar sértækt og skilgreint íðefni hefur verið greint. Viðmiðunum var ekki ætlað að meta áhrif fjölbreyttra matvæla, fæðubótarefna og næringarvara, hvorki samsettra né í heild sinni. Auk þess hefur verið bent á að RUCAM-aðferðin sé aðeins í meðallagi áreiðanleg og mælt með því að þróaðar yrðu aðrar og betri aðferðir, til að meta orsakatengsl á nákvæmari hátt.² Niðurstaða greinarinnar í *Læknablaðinu* um að telja verði líklegt að notkun á Herbalifevörum tengist eitrunarlifrabólgu, er einfaldlega ekki studd rökum.

Höfundar greinarinnar í *Læknablaðinu* segja að flestir þeirra sem fjallað er um í greininni hafi tekið sömu vörunar, RoseOx og Herbalifeline. Aðeins var greint frá notkun Herbalifeline í einu tilfelli. Höfundarnir tilgreina einnig fjölda jurta sem tengjast lifrarskaða, þar með talda kava kava, ma huang, krossfífil og hóffífil, en engar þessara plantna eu í vörum Herbalife. Sumar Herbalifevörur innihalda vatnsseyði úr grænu te og efni úr aloe, sem unnið er úr aloe-hlaupi sem síað hefur verið í gegn viðarkol. Um er að ræða íðefni sem notuð eru í fjölda matvara. Í engu þeirra tilfella sem fjallað er um í greininni í *Læknablaðinu* er greint frá neyslu Herbalifevara sem innihalda aloe.

Sumar Herbalifevörur innihalda íðefni í mjög litlu magni, sem í einstökum rannsóknum hafa verið talin tengjast lifrarskemmdum við umtalsvert hærri neysluskammta en finna má í vörum Herbalife. Ekkert bendir til þess að neysla á svo litlu magni íðefnanna valdi lifrarskemmdum í mönnum og engin ástæða er til að hafa áhyggjur af öryggi þegar þeirra er neytt í því magni sem er að finna í vörum Herbalife. Fáein tilfelli skertrar lifrarstarfsemi hafa verið tengd neyslu barna á negulólú.³ Dagsskammtur af RoseOx inniheldur

5 mg af negulblómadufti sem er um 15% negulólía.⁴ Það er því minna en eitt milligramm af negulólíu í ráðlögðum dagsskammti. Í hverri töflu af Herbalifeline er einnig um eitt milligramm og að hámarki níu milligrömm af neguldufti í ráðlögðum dagsskammti. Ekki er mælt með því að börn neyti RoseOx né Herbalifeline.

Mörg þúsund ára reynsla er af öruggri neyslu græns tes sem heits drykkjar í Asíulöndum. Nýlegar rannsóknir tengja eitrunarlifrabólgu við vörur sem innihalda seyði af grænu tei sem útbúið er með leysi og inniheldur aukið magn af EGCG.⁵ Thermojetics ThermoCo inniheldur lítið magn af vatnsseyði af grænu tei sem staðlað er miðað við 13% styrk catechins. Það inniheldur ekki aukið magn af EGCG og er því talið hættulaust. Í Herbalifevörum eru iðefni úr jurtaríkinu aðeins til staðar í lágum styrk sem metinn er öruggur.

Það eru engar óskilgreindar eða ótilgreindar jurtir í þessum vörum, eins og gefið var til kynna í greininni í *Læknablaðinu*. Lækninum sem rannsakaði málin var veittur aðgangur að vöruupplýsingum um allar Herbalifevörur sem seldar eru á Íslandi, þar með talið þeirra sem innihalda plöntuafurðir. Sama máli gegnir um óháðar rannsóknir á hreinleika og gæðum varanna. Í rannsóknnum hefur ekki fundist skordýraeitur, kava eða pyrrolizidine alkalíðar í Herbalifevörum og greinanlegur vottur okratoxíns, aflatoxíns og þungmálma er undir lágmarksviðmiðum. Herbalife leggur, sem ábyrgur framleiðsluáðili, hér eftir sem hingað til

áherslu á alhliða og opið samstarf um mat á öllum mögulegum aukaverkunum af neyslu Herbalifeara. Hlutlæg rannsókn á þessum tilfellum styður það hins vegar ekki að það séu orsakatengsl á milli nokkurrar Herbalifevöru eða iðefna þeirra við eitrunarlifrabólgu.

Iðefni úr plönturíkinu er að finna í Herbalifevörum í magni sem hættulaust er að neyta, þau búa yfir andoxunareiginleikum og styðja við eðlilega virkni líkamans og þau eru tilgreind í merkingum í samræmi við öll gildandi lög. Þessi iðefni eru ólík lyfjum, sem eru hreinsuð, virk efnasambönd, sem gefin eru í stærri skömmtum til þess að ná fram klínískum áhrifum. Hins vegar innihalda vörur Herbalife fjölda næringarefna sem styðja við heilbrigðan lífsstíl á grundvelli jafnvægis í næringu og líkamlegri virkni. Fyrirtækið markaðssetur hvorki vörur sínar, né mælir með því þær séu notaðar sem lyf við ákveðnum sjúkdómum.

Heimildir

1. Jóhannsson M, Ormarsdóttir S, Ólafsson S. Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife 2010; 96: 167-72.
2. Rochon J, Protiva P, Seef LB, et al. Reliability of the Roussel Uclaf Causality Assessment Method for assessing causality in drug-induced liver injury. *Hepatology* 2008; 48: 1175-83.
3. Jellin JM, Gregory P, Batz F, et al. ritsjórar. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty; 2009.
4. Evrópuráðið. *European Pharmacopeia* 5.0, Vol. 2. Evrópuráðið, Strassborg 2004.
5. Sarma DN, Barrett ML, Chavez ML, et al. Safety of green tea extracts: a systematic review by the US Pharmacopeia. *Drug Saf* 2008; 31: 469-84.

Svar við athugasemdum um Herbalife

Í þessu hefti *Læknablaðsins* eru athugasemdir frá talsmönnum Herbalife um grein okkar „Lifrarskaði tengdur notkun á Herbalife“ sem birtist í marshefti *Læknablaðsins* á þessu ári.¹

Við gerum eftirfarandi athugasemdir við þessa umfjöllun.

Á árunum 2007 og 2008 birtust greinar í virtum tímaritum frá Sviss, Ísrael og Spáni þar sem lýst var samanlagt 28 tilfellum af eitrunarlifrabólgu sem talin voru tengjast neyslu vara frá Herbalife. Í umræddri grein okkar var lýst 5 tilfellum til viðbótar þannig að þau eru orðin 33 talsins. Í öllum þessum fjórum löndum var beitt sambærilegum aðferðum og niðurstaðan var sú sama, talið var líklegt að Herbalife væri orsakavaldurinn. Talsmenn Herbalife gerðu athugasemdir við greinarnar frá Sviss og Ísrael² sem voru að mestu leyti sams konar og hér eru

birtar en þeim athugasemdum var svarað í sama hefti tímaritsins.

Mat á orsakatengslum áreitis (t.d. lyfs eða fæðubótarefnis) og aukaverkana er flókið mál og til að gera slíkt mat áreiðanlegra hafa verið þróaðar aðferðir sem eru almennt viðurkenndar meðal fræðimanna. Þær aðferðir sem einna mest hafa verið notaðar eru kenndar við WHO og RUCAM en síðarnefnda aðferðin er sérstaklega miðuð við lifrarskaða. Eðli málsins samkvæmt skiptir engu máli hvort hugsanlegur orsakavaldur er lyf eða fæðubótarefni. Þessar aðferðir byggja á gamalreynndum aðferðum við mat á orsakatengslum sem eiga sér aldagamla sögu en hafa þróast hratt síðustu 50 árin eða svo. Við mat okkar á orsakatengslum Herbalife og lifrarskaða var beitt þessum viðurkenndu aðferðum á eins faglegan hátt og framast var unnt. Niðurstöðurnar

Magnús Jóhannsson

læknir, prófessor í lyfjafræði

Sif Ormarsdóttir

meltingarlæknir

Sigurður Ólafsson

meltingarlæknir