

Bruk av kosttilskudd og legemidler hos en gruppe personer over 50 år

Av: Erik Arnesen

Rådgiver i Landsforeningen for Hjerte- og lungesyke og PhD-student ved Universitetet i Oslo

Sammendrag

Bakgrunn: Interaksjoner mellom legemidler og kosttilskudd kan ha konsekvenser for legemidlenes virkninger og bivirkninger. Lite er kjent om bruk av kosttilskudd sammen med legemidler blant eldre mennesker i Norge. En spørreundersøkelse ble derfor utført for å kartlegge samtidig bruk av kosttilskudd og legemidler i en norsk populasjon med en høy andel eldre.

Metode: Et elektronisk spørreskjema om kosttilskudd ble besvart av 3421 medlemmer av Landsforeningen for hjerte- og lungesyke i februar og mars 2015. Endelig analysert utvalg besto av 3077 respondenter i aldersgruppene 50-59 (19 %), 60-69 (43 %), 70-79 (33 %) og ≥ 80 år (6 %).

Resultater: Jevnlig bruk av minst ett kosttilskudd ble rapportert av 81 % av respondentene. Tran/fiskeolje var den mest brukte gruppen kosttilskudd, dernest enkeltvitaminer og -mineraler. Mer enn 90 % av de som brukte kosttilskudd tok også minst ett legemiddel. Kunnskap om interaksjoner mellom kosttilskudd og legemidler var lav hos 40 prosent av kosttilskuddbrukerne. Bare 57 % rapporterte å ha informert sin fastlege om bruk av kosttilskudd.

Konklusjon: Bruk av kosttilskudd i kombinasjon med legemidler ser ut til å forekomme hyppig blant eldre pasienter. Fastleger og helsepersonell bør muligens i større grad undersøke bruk av kosttilskudd, og eldre forbrukere bør i større grad rådføre seg med helsepersonell før de begynner å bruke kosttilskudd.

Bakgrunn

I Norge omsettes kosttilskudd og helsekostprodukter for minst 2 milliarder kroner per år¹, selv om de ifølge Nasjonalt råd for ernæring er "unødvendige" for folk flest². Men de kan samtidig være nødvendige for enkelte grupper, slik som eldre som er lite utendørs eller personer som spiser lite på grunn av sykdom. Bruken av kosttilskudd blant eldre i Norge, spesielt i undergrupper, er imidlertid lite dokumentert. Det er likevel grunn til å tro at eldre personer generelt bruker kosttilskudd mer enn yngre. I Norkost 3-undersøkelsen fra 2010-11 brukte ca. 53 prosent av alle voksne kosttilskudd, men bruken økte med alder og var 67 prosent i aldersgruppen 60-70 år³. Flere har vist at kvinner og eldre mennesker er mer tilbøyelige til å ta kosttilskudd og at brukerne er mer fysisk aktive, har høyere utdanning og røyker mindre⁴⁻⁸.

Med alderen øker også bruken av reseptbelagte legemidler, spesielt blant eldre med kroniske sykdommer, som ofte lider av flere tilstander samtidig (multimorbiditet)⁹. Legemidler har i mange tilfeller *interaksjoner* med både matvarer, næringsstoffer og urter som kan påvirke den terapeutiske effekten. Eksempelvis virker det blodfortynnende legemiddelet warfarin (Marevan) – som brukes av mer enn 60 000 nordmenn over 60 år¹⁰ – ved å motvirke den blodkoagulerende effekten av vitamin K. Store svingninger i inntaket av vitamin K fra mat og kosttilskudd medfører risiko for en for høy eller lav blødningstendens hos warfarin-brukere. Kosttilskudd og naturmidler kan dessuten øke blødningsrisiko under operasjoner^{11,12}. Videre bruker over halvparten av alle over 60 år blodtrykkssenkende medisiner¹⁰ som også kan interagere med urtemidler¹³. Interaksjoner mellom statiner og urter eller matvarer er også kjent¹⁴⁻¹⁷. De fleste interaksjoner er riktignok hypotetiske, basert på prekliniske studier, og vanskelige å forutsi¹⁸, men bruk av både kosttilskudd og legemidler har vært knyttet til flere selvrapporterte uønskede bivirkninger¹⁹.

Når det gjelder kombinert bruk av kosttilskudd og legemidler i Norge fant en studie at mer enn én av tre pasienter over 50 år ved et fastlegekontor kombinerte urtemidler og legemidler²⁰. Urtemidler som hvitløkekstrakt og ginseng ble brukt i kombinasjon med blodfortynnende legemidler, noe som kan være uheldige kombinasjoner²¹. Av de som brukte både legemidler og urtemidler hadde 59 prosent aldri diskutert det med fastlegen. Blant middelaldrende kvinner fant Rønning at omtrent halvparten brukte både kosttilskudd og legemidler²². Forekomsten av klinisk relevante (dvs. relativt alvorlige) interaksjoner blant de som kombinerte kosttilskudd og legemidler var på 6 prosent.

Blant eldre fant Qato og medarbeidere²³ at rundt halvparten (52 prosent) av nær 3000 legemiddelbrukere i USA også brukte kosttilskudd (vitaminer eller urtebaserte/alternative medisiner). Av 46 potensielle interaksjoner ble 11 ble klassifisert som svært alvorlige og nesten halvparten involverte bruk av blodfortynnende legemidler. I en nyere studie fant forfatterne en økende bruk av både legemidler og kosttilskudd etter 2005, til 64 prosent i 2011²⁴.

Hensikten med denne undersøkelsen var å kartlegge i hvilken grad kosttilskudd og naturmidler kombineres med legemidler blant eldre personer i Norge, spesielt blant kronisk syke som er tilbøyelige til å ha flere sykdommer og ta flere legemidler. Ytterligere formål var

å undersøke brukernes holdninger til å kombinere kosttilskudd og legemidler og i hvilken grad de hadde fått råd om dette fra helsepersonell.

Metode

En elektronisk spørreundersøkelse ble utført i februar og mars 2015. Medlemmer av Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL) med registrerte e-postadresser ble invitert via e-post til å delta i spørreundersøkelsen. Over halvparten av medlemsmassen består av personer som har eller har hatt hjerte-, kar- og lungesykdom, samt pårørende eller sympatisører, og utgjorde totalt 47 054 personer per 31.12.2014. Det var ellers ingen inklusjonskriterier, men da fokus i denne analysen er på eldre, er den begrenset til de med alder fra 50 år og høyere (gjennomsnittlig alder blant medlemmene er om lag 70 år).

Til denne undersøkelsen ble det utviklet et spørreskjema som inneholdt totalt 14 spørsmål om bruk av kosttilskudd, legemidler, kilder og holdninger til informasjon om kosttilskudd og kosthold, samt demografiske data. Respondentene ble spurt om de hadde en eller flere av følgende sykdommer: hjertesykdom (f.eks. hjerteinfarkt, angina pectoris, hjertesvikt eller hjerteflimmer), lungesykdom, hjerneslag og diabetes. De ble informert om at spørreundersøkelsen var fullstendig anonym og at de når som helst kunne trekke seg uten å oppgi årsak.

Spørsmål om bruk av kosttilskudd

Spørreskjemaet inneholdt spørsmål om bruk av kosttilskudd med kategoriske svaralternativer. Spørsmålet om bruk av ulike typer kosttilskudd lød: «*Har du i løpet av det siste året jevnlig tatt noen av disse preparatene?*», med svaralternativene ja eller nei for kategoriene a) multivitamin- eller -mineraltilskudd, b) tilskudd av enkelte vitaminer eller mineraler (f.eks. B, C, D, E, K, jern, kalsium og så videre), c) tran (flytende eller kapsler) eller andre typer fiskeolje, d) urtemidler eller andre kosttilskudd og naturpreparater (f.eks. antioksidanter, blåbærekstrakt, ginseng, grønn te og så videre) eller e) ingen av disse. De som svarte «ja» på én eller flere av kategoriene a-d ble klassifisert som kosttilskudd-brukere. Proteintilskudd, måltidserstattere eller medisinske næringsmidler er ikke omfattet av betegnelsen kosttilskudd her.

Kosttilskudd-brukerne ble videre spurt om årsaker til bruken, hvorvidt de hadde informert sin fastlege om at de brukte kosttilskudd og hvorfor de evt. ikke hadde informert fastlegen. Kosttilskudd-brukerne ble også spurt om de brukte legemidler (ingen, ett, to, tre eller flere enn tre), men ble ikke bedt om å spesifisere hvilke(t). De som brukte både legemidler og kosttilskudd fikk i tillegg spørsmålet «*Vet du om kosttilskuddet du bruker eller har brukt kan påvirke effekten av medisinen du bruker?*».

Statistisk analyse

Deskriptive analyser ble gjort med IBM SPSS versjon 22. Forskjeller mellom kjønn, aldersgrupper og utdanningsnivåer ble undersøkt i krysstabellanalyser og sammenhenger ble testet med Pearsons χ^2 -test. Odds ratio og 95 % konfidensintervall (KI) for bruk av kosttilskudd i undergrupper ble estimert ved hjelp av logistisk regresjon.

Resultater

Totalt 14 192 spørreskjemaer ble distribuert. Av disse ble 3421 (24 %) besvart helt eller delvis. Etter eksklusjon av respondenter under 50 år gjensto 3134 respondenter. Av disse ble 36 personer som ikke svarte på spørsmål om bruk av kosttilskudd ekskludert, samt 22 som ga inkonsekvente svar på sin sykdomsstatus (både oppga at de hadde en av sykdommene og at de ikke hadde noen av sykdommene). Karakteristikk ved det endelige utvalget (n = 3077) er vist i Tabell 1. Det var et flertall av menn og personer mellom 60-79 år. De fleste hadde minimum videregående eller høyere utdanning.

Tabell 1. Karakteristikk ved alle respondenter (n = 3077) og kun respondenter som brukte kosttilskudd (n = 2490).

	Alle, %	Kun kosttilskudd-brukere, %
Kjønn		
Menn	60	58
Kvinner	40	42
Aldersgruppe		
50-59 år	19	18
60-69 år	43	43
70-79 år	33	33
≥80 år	6	6
Utdanningsnivå		
Grunnskole/folkeskole	14	13
Videregående skole/gymnas/yrkesskole	46	46
Minimum treårig utdanning på høyskole eller universitet	40	41
Har helsefaglig utdanning	13	14

Når det gjelder helsetilstand oppga 50 % å ha en hjertesykdom, 16 % å ha lungesykdom mens ytterligere 8,5 % var både hjerte- og lungesyke. Samtidig oppga 22 % av respondentene å ha hverken hjerte- eller lungesykdom, diabetes eller hjerneslag.

Bruk av kosttilskudd

Ett eller flere av de typer kosttilskudd som var oppgitt i spørreskjemaet ble brukt av 81 % av respondentene. Bruk av tran/fiskeolje var mest utbredt (brukt av 58 %), deretter tilskudd av enkeltvitaminer/-mineraler (Tabell 2). Mens 81 % rapporterte å ha brukt en form for kosttilskudd, var det 58 % som svarte ja på bruk av kosttilskudd utenom tran/fiskeolje.

Tabell 2. Rapportert bruk av ulike typer kosttilskudd (N = 3076).

	Bruker jevnlig*		p**
	Menn, %	Kvinner, %	
Multivitaminer/-mineraler	16,9	21,3	<0,01
Enkelte vitaminer/mineraler	35,2	56,4	<0,001

Tran/fiskeolje	57,7	58,1	0,721
Urtemidler / andre kosttilskudd og naturpreparater	16,5	22,7	<0,001
Ingen av disse	24,3	15,3	<0,001

*Sum blir mer enn 100 prosent da flere valg var mulig.

** p for forskjell mellom menn og kvinner, χ^2 -test.

Bruk av kosttilskudd etter kjønn er vist i Tabell 2. Blant kvinner svarte 87 prosent at de hadde brukt kosttilskudd det siste året, mens 77 prosent av mennene svarte dette. Med unntak av tran/fiskeolje brukte kvinner i større grad enn menn kosttilskudd. Oddsen for å bruke kosttilskudd var høyere blant kvinner sammenliknet med menn (OR 2,07 (95% KI 1,69-2,53) for kosttilskudd generelt og 2,32 (95% KI 1,98-2,71) for kosttilskudd utenom tran), justert for alder, utdanning og bosted.

Respondenter fra og med 60 års alder var mer tilbøyelige til å bruke kosttilskudd generelt enn de under 60 år (hhv. 83 og 75 %), men bruken av kosttilskudd utenom tran var mer lik (hhv. 59 og 55 %). Bruk av kosttilskudd økte også med utdanningsnivå, med andeler på 76, 80 og 84 % hos de med hhv. grunnskole, videregående og høyere utdanning ($\chi^2 = 15,1$ (2), $p < 0,01$). Blant de som rapporterte å ha hjerte- og/eller lungesykdom ble kosttilskudd brukt av 82 %, og av 85 % av de som ikke rapporterte å ha en diagnose.

Kosttilskudd i kombinasjon med legemidler

Av de som brukte kosttilskudd, besvarte 2360 på spørsmålet om de brukte ett eller flere legemidler. Legemidler ble brukt av omtrent 93 % av disse. Over halvparten av kosttilskudd- og legemiddelbrukerne rapporterte å bruke flere enn tre legemidler. Av de som brukte både kosttilskudd og legemidler var det 41 % som ikke visste om de kunne ha en interaksjonseffekt (Tabell 3). 50 % mente derimot at de ikke påvirket hverandre. Menn svarte «vet ikke» noe hyppigere enn kvinner mens aldersgruppen 70-79 år svarte ”vet ikke” noe hyppigere enn de andre (44 vs. 40 %).

Tabell 3. Kjennskap til interaksjoner mellom kosttilskudd og legemidler.

	Menn, %	Kvinner, %
Vet ikke	42,4	39
Vet at kosttilskuddet kan påvirke	9,9	8,3
Vet at kosttilskuddet ikke kan påvirke	47,7	52,7

Informasjon til fastlege

Av de som brukte kosttilskudd hadde 43 % ikke informert sin fastlege om det. Den vanligste årsaken til ikke å informere fastlegen var at de ikke hadde blitt spurt (besvart av 56 %). Bare 0,6 % ønsket ikke å informere fastlegen. Kvinner var noe mer tilbøyelige enn menn til å ha informert fastlege om bruk av kosttilskudd (hhv. 60 og 55 %). Det var ingen signifikante forskjeller på tvers av aldersgrupper eller utdanningsnivåer. Kosttilskuddbrukere som hadde

informert fastlege om bruk av kosttilskudd var mer sikre på at kosttilskuddet ikke påvirket effekten av legemidler de brukte (54 % vs. 43 % av de som ikke hadde informert fastlege).

Årsaker til bruk

De hyppigst oppgitte årsakene til bruk av kosttilskudd var «Fordi jeg har blitt anbefalt det» og «For å behandle eller forebygge et kronisk helseproblem» (Tabell 4). «For å få nok næringsstoffer» ble oppgitt av 27 %, men rundt 70 % var uenige i at det er umulig å få i seg nok næringsstoffer gjennom et vanlig, balansert kosthold (data ikke vist).

Tabell 4. Årsaker til bruk av kosttilskudd

Årsak til bruk	Svar, %*
Fordi jeg har blitt anbefalt det	38,9
For å behandle eller forebygge et kronisk helseproblem	38,1
For å få nok næringsstoffer	26,9
For å forebygge forkjølelse	25,9
For å få mer energi	19,2
Vet ikke	3,3

*Sum blir mer enn 100 prosent da flere svar var mulig.

Vanligste kilder til informasjon om kosttilskudd eller helsekost var brosjyrer (31 %), leger/helsepersonell (30,5 %) og internett (25 %). I underkant av 4 % oppga alternativbehandlere som en kilde, men 27 % mente at de lot seg påvirke av kostholdsråd de fikk gjennom aviser, ukeblader og lignende.

Diskusjon

Undersøkelsen antyder at kombinasjoner av kosttilskudd og legemidler er høy blant eldre med hjerte-, kar- og lungesykdom. Hele 81 prosent brukte kosttilskudd, mange uten å vite om det kunne ha interaksjoner med legemidler. At 43 prosent ikke hadde diskutert bruk av kosttilskudd med fastlege samsvarer med en tidligere norsk studie av kreftpasienter²⁵ – også blant disse var forklaringen som regel at de ikke hadde blitt spurt.

Den høyere andelen kosttilskuddbrukere enn i Norkost 3-undersøkelsen³ kan skyldes utvalget, men også ulike spørsmål: i Norkost 3 ble respondentene spurt om inntak de siste 24 timer, mens de her ble spurt om bruk i løpet av det siste året. I en amerikansk nasjonal undersøkelse fra 2002 ble 75 prosent blant de over 54 år regnet som brukere da de ble spurt om de hadde brukt en form for kosttilskudd i løpet av de siste 12 måneder¹⁹. I den populasjonsbaserte Kvinner og Kreft-studien var bruken av kosttilskudd 74 prosent i aldersgruppen 48-62 år²⁶. Blant hjertesyke pasienter har bruk av kosttilskudd og urtemidler vært rapportert av hhv. 3-54 og 2-46 prosent i ulike studier²⁷.

Mye av kosttilskuddbruken kunne forklares med bruk av tran/fiskeolje. Mange brukte kun tran/fiskeolje som eneste kosttilskudd. Bruk av tran/fiskeolje har i andre norske studier vist seg å øke med alderen²⁸⁻³⁰. At spørreskjemaet ble besvart i februar-mars kan ha fått flere til å rapportere bruk av tran/fiskeolje enn dersom det hadde blitt besvart i sommermånedene da noen kan tenkes å bruke det bare om vinteren³⁰.

Som vist i andre studier var kvinner mer tilbøyelige enn menn til å bruke alle kategoriene av kosttilskudd med unntak av tran. Bruk av kosttilskudd korrelerte også positivt med utdanning, noe som også har vært funnet av andre, deriblant blant norske kvinner³¹.

Styrker og svakheter

Da respondentene var rekruttert gjennom LHL var de mer tilbøyelige til å være pasienter enn i populasjonsbaserte utvalg, og er derfor ikke nødvendigvis representative for eldre mennesker generelt. Antall respondenter i undersøkelsen er større enn i mange andre spørreundersøkelser om kosttilskudd. Samtidig var svarprosenten lav, noe som svekker generaliserbarheten ytterligere. Lav svarprosent kan tenkes å skyldes at invitasjon til å delta kom via e-post. Fire av fem 67-79-åringer i Norge har tilgang til internett³², men eldre brukere er muligens mindre komfortable med å åpne spørreundersøkelser per e-post. For denne populasjonen kunne muligens et skriftlig spørreskjema vært bedre for å oppnå bedre respons.

Utvalget besto kun av medlemmer av LHL som var registrert med e-postadresse, som utgjør bare et mindretall av den totale medlemsmassen. At 40 prosent oppga å ha høyere utdanning viser at høyt utdannede var klart overrepresentert, kanskje fordi disse hadde bedre tilgang til e-post³³. Utvalgsskjevhet kan derfor ikke utelukkes.

Resultatene må tolkes i lys av at alle data var selvrapporterte. Spørreskjemaet var ikke validert i denne respondentgruppen. Det er derfor uvisst om spørsmålene var tilstrekkelige. Forståelsen av konseptet «kosttilskudd» kan tenkes å tolkes ulikt, og ble ikke undersøkt. Forskrift om kosttilskudd definerer kosttilskudd som "... konsentrerte kilder av vitaminer og mineraler eller andre stoffer med ernæringsmessig eller fysiologisk effekt, alene eller i kombinasjon." «Urtemidler» og «naturlmidler» kan også tolkes ulikt. Mange eksempler ble imidlertid oppgitt i spørreskjemaet. Inndelingen i multivitamin/-mineraler, enkeltvitamin/-mineraler og urter/andre naturlmidler har vært brukt i andre undersøkelser^{8,19,34}.

Implikasjoner

Ettersom hvilke kosttilskudd og legemidler som ble kombinert ikke ble undersøkt, er det ikke mulig å si hvor mange som var i risiko for relevante interaksjoner. 39 prosent svarte at de tok kosttilskudd fordi de hadde blitt anbefalt det. Av hvem vites ikke, men i en undersøkelse fra USA hadde rundt en fjerdedel fått råd fra helsepersonell om å ta kosttilskudd, spesielt multivitamin og kalsium⁸. En del kan med andre ord ha fått kosttilskudd forskrevet av lege. Tilskudd av kalsiumtilskudd med vitamin D₃ er for eksempel indisert til forebygging og behandling av kalsium- og vitamin D-mangel, og evt. osteoporose, hos eldre. Kalsiumtilskudd kan imidlertid øke risiko for hyperkalsemi i kombinasjon med tiaziddiuretika (mot høyt blodtrykk eller hjertesvikt).

Tilskudd av langkjedete omega-3-fettsyrer har redusert kardiovaskulære hendelser i sekundærforebyggende studier³⁵. På grunn av deres blodplatehemmende effekt kan det antas å øke blødningstendens i kombinasjon med blodfortynnende medisiner, men det finnes lite direkte evidens for dette med typiske inntak av tran/fiskeolje³⁶. Omega-3-fettsyrer (EPA og

DHA) er indisert som støttebehandling post hjerteinfarkt og ved hypertriglyseridemi og EPA tenkes å være gunstig i kombinasjon med statiner med tanke på kardiovaskulær risiko³⁷.

Det er også naturlig å spørre om hvilken nytte den utbredte bruken av kosttilskudd blant eldre pasienter kan medføre. Respondentenes helse eller ernæringsmessige status var ukjent, så det var ikke mulig å kunne si hvorvidt bruken av ulike kosttilskudd var medisinsk nødvendig eller ikke. Bailey fant at bare 22 prosent brukte kosttilskudd for å supplere kosten⁸, mens 27 prosent svarte at de tok det for å få nok næringsstoffer i herværende undersøkelse. Ettersom kosttilskudd korrelerer med mer positive kostholdsvaner, antas det ofte at det brukes av de som trenger det minst^{5,7,38,39} og at det brukes mer som en «forsikring» enn for å behandle mangel på næringsstoffer⁸. Dette gjelder ikke nødvendigvis eldre mennesker eller andre utsatte grupper. Gjennomsnittlig inntak av vitamin D og folsyre fra kun mat blant eldre i Norge er lavere enn anbefalt³. Fra 75 års alder er anbefalt inntak av vitamin D dobbelt så høyt som hos yngre aldersgrupper, noe som sannsynligvis krever tilskudd, f.eks. i form av tran. Videre er vitamin B₁₂-mangel ikke sjeldent forekommende hos eldre, blant annet på grunn av svekket absorpsjon⁴⁰.

Mens rundt en fjerdedel som tok kosttilskudd for å få i seg nok næringsstoffer, svarte de fleste at de tok det for å forebygge eller behandle et helseproblem. Kosttilskudd og naturmidler markedsføres i noen tilfeller uten krav til dokumentert nytteverdi eller trygghet. Det er ikke et krav om at interaksjonseffekter med legemidler, eller andre potensielle bivirkninger, undersøkes eller deklarerer på kosttilskudd. Riktignok finnes det forskning som viser til gunstige effekter^{18,41}, men det er stort sett begrenset til små, kortvarige studier med lite «harde» endepunkter. Vitamintilskudd for forebygging av kroniske sykdommer er kontroversielt⁴² og ikke anbefalt av hverken europeiske eller American Heart Associations retningslinjer for forebygging eller behandling av hjerte- og karsykdom⁴⁵⁻⁴⁷.

Konklusjon

Det hadde vært interessant å vite mer om hvilke konkrete tilskudd som ble brukt mest blant deltakerne i denne undersøkelsen, men formålet var primært å kartlegge bruk av både legemidler og kosttilskudd. Resultatene bekrefter at eldre med kronisk sykdom bruker flere legemidler og at dette igjen er vanlig i kombinasjon med kosttilskudd. De viser også at helsepersonell trolig ikke vet nok om deres pasienters bruk av kosttilskudd og naturmidler i kombinasjon med legemidler, ettersom fire av ti ikke hadde snakket om det med sin fastlege. Dette tyder på at det er behov for å gjøre ytterligere undersøkelser om hva slags kosttilskudd og legemidler som ofte kombineres, og om bruken er forsvarlig.

Referanser

1. Mattilsynet. Kosttilskudd - en tilstandsbeskrivelse. Oslo: Mattilsynet; 2013.
2. Nasjonalt råd for ernæring. Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer: metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag. Oslo: Helsedirektoratet; 2011.
3. Totland TH, Melnæs BK, Lundberg-Hallén N, et al. Norkost 3: En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18-70 år. Oslo: Helsedirektoratet; 2012.
4. Tetens I, Biltoft-Jensen A, Spagner C, et al. Intake of micronutrients among Danish adult users and non-users of dietary supplements. *Food & Nutrition Research* 2011;55.
5. Dickinson A, MacKay D. Health habits and other characteristics of dietary supplement users: a review. *Nutrition Journal* 2014;13.
6. Kofoed CLF, Christensen J, Dragsted LO et al.. Determinants of dietary supplement use – healthy individuals use dietary supplements. *Br J Nutr* 2015;113:1993-2000.
7. Harrison RA, Holt D, Pattison DJ et al.. Are those in need taking dietary supplements? A survey of 21 923 adults. *Br J Nutr* 2004;91:617-23.
8. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE et al. Why US Adults Use Dietary Supplements. *JAMA Intern Med* 2013;173:355-61.
9. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G et al. Prevalence, Determinants and Patterns of Multimorbidity in Primary Care: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS one* 2014;9:e102149.
10. Reseptregisteret. Besøkt 28.06.2016. (<http://www.reseptregisteret.no/>)
11. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan C-S. Herbal Medicines and Perioperative Care. *JAMA* 2001;286:208-16.
12. Wang C-Z, Moss J, Yuan C-S. Commonly Used Dietary Supplements on Coagulation Function during Surgery. *Medicines* 2015;2:157-85.
13. Richard CL, Jurgens TM. Effects of Natural Health Products on Blood Pressure. *Ann Pharmacother* 2005;39:712-20.
14. Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F et al. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. *Int J Cardiol* 2005;98:1-14.
15. Reddy P, Ellington D, Zhu Y et al. Serum concentrations and clinical effects of atorvastatin in patients taking grapefruit juice daily. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:434-41.
16. Cheung MC, Zhao XQ, Chait A et al.. Antioxidant supplements block the response of HDL to simvastatin-niacin therapy in patients with coronary artery disease and low HDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1320-6.
17. Brown BG, Zhao XQ, Chait A et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001;345:1583-92.
18. Valli G, Giardina E-GV. Benefits, Adverse Effects and Drug Interactions of Herbal Therapies With Cardiovascular Effects. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1083-95.
19. Timbo BB, Ross MP, McCarthy PV et al.. Dietary supplements in a national survey: Prevalence of use and reports of adverse events. *J Am Diet Assoc* 2006;106:1966-74.
20. Djuv A, Nilsen OG, Steinsbekk A. The co-use of conventional drugs and herbs among patients in Norwegian general practice: a cross-sectional study. *BMC Complementary and Alternative Med* 2013;13:295.
21. Leite PM, Martins MAP, Castilho RO. Review on mechanisms and interactions in concomitant use of herbs and warfarin therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2016;83:14-21.
22. Rønning SB. Klinisk relevante naturmiddel-legemiddel-interaksjoner blant middelaldrende kvinner i Norge (masteroppgave). Tromsø: UiT Norges Arktiske Universitet; 2015.
23. Qato DM, Alexander GC, Conti RM et al. Use of Prescription and Over-the-counter Medications and Dietary Supplements Among Older Adults in the United States. *JAMA* 2008;300:2867-78.

24. Qato DM, Wilder J, Schumm P et al. Changes in Prescription and Over-the-Counter Medication and Dietary Supplement Use Among Older Adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Internal Med* 2016;176:473-82.
25. Engdal S, Steinsbekk A, Klepp O et al.. Herbal use among cancer patients during palliative or curative chemotherapy treatment in Norway. *Supportive Care in Cancer* 2008;16:763-69.
26. Waaseth M, Nakling M, Bakken K et al.. Use of dietary supplements and medication among postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Climacteric* 2010;13:585-93.
27. Grant SJ, Bin YS, Kiat H et al. . The use of complementary and alternative medicine by people with cardiovascular disease: a systematic review. *BMC Public Health* 2012;12:299.
28. Johansson L, Solvoll K. Norkost 1997. Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alderen 16-79 år. Oslo: Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet; 1999.
29. YouGov Norway. Food supplements in the Nordic countries. Oslo: Mattilsynet; 2010.
30. Brustad M, Braaten T, Lund E. Predictors for cod-liver oil supplement use - the Norwegian Women and Cancer Study. *Eur J Clin Nutr* 2004;58.
31. Larsen HN. Sosioøkonomisk status og bruk av kosttilskudd blant middelaldrende kvinner - Kvinner og kreft-studien (masteroppgave). Tromsø: Universitetet i Tromsø; 2012.
32. medienorge. Andel med tilgang til internett. <http://www.medienorge.uib.no/statistikk/medium/ikt/347>; 2016.
33. Befolkningens utdanningsnivå, 1. oktober 2015. SSB, 2016. (Lest 14. juli 2016 på <https://ssb.no/utniv>)
34. Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB et al. Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1197-205.
35. Marik PE, Varon J. Omega-3 Dietary Supplements and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review. *Clin Cardiol* 2009;32:365-72.
36. Wachira JK, Larson MK, Harris WS. n-3 Fatty acids affect haemostasis but do not increase the risk of bleeding: clinical observations and mechanistic insights. *Br J Nutr* 2014;111:1652-62.
37. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-98.
38. Bailey RL, Fulgoni VL, Keast DR et al. Dietary supplement use is associated with higher intakes of minerals from food sources. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1376-81.
39. Archer SL, Stamler J, Moag-Stahlberg A et al. Association of Dietary Supplement Use with Specific Micronutrient Intakes among Middle-Aged American Men and Women: The INTERMAP Study. *J Am Diet Assoc* 2005;105:1106-14.
40. Loikas S, Koskinen P, Irjala K et al. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age Aging* 2007;36:177-83.
41. Moss JWE, Ramji DP. Nutraceutical therapies for atherosclerosis. *Nature Rev Cardiol* 2016.
42. Rautiainen S, Manson JE, Lichtenstein AH et al. Dietary supplements and disease prevention - a global overview. *Nature Rev Endocrinol* 2016;12:407-20.
43. Gaziano JM, Sesso HD, Christen WG et al. Multivitamins in the prevention of cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *Jama* 2012;308:1871-80.
44. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One* 2013;8:e74558.
45. Perk J, de Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
46. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV et al.. Antioxidant Vitamin Supplements and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2004;110:637-41.
47. Joint British Societies. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart* 2014;100:ii1-ii67.

