

Interakcije in neželeni učinki prehranskih dopolnil

Monika Sonc

Uvod

Prehranska dopolnila niso enakovredna uravnoteženi prehrani. Uravnotežena prehrana vsebuje vitamine in minerale v takih količinah, kot jih telo potrebuje, in sinergistično delujejo pri ohranjanju fizioloških funkcij. Interakcije in odnosi med vitamini in minerali ter drugimi hranili so tako številni, da lahko povečan vnos enega izmed njih sproži niz dogodkov, ki spremenijo optimalno presnovo. To razloži tudi nasprotujoče si rezultate kliničnih študij ob uporabi in nadomeščanju samo enega vitamina in minerala v farmakoloških odmerkih. Prav tako nekatere snovi v hrani in njihov pomen še niso znani, zato te snovi, ki so lahko zelo pomembne za delovanje drugih vitaminov in mineralov v našem organizmu, niso vključene v prehranska dopolnila. Majhna količina suhega praška v tabletah oz. kapsulah, ki naj bi ustrezala sadju in zelenjavi, vsebuje samo majhen del tega, kar naj bi bilo vsebovala hrana. Čeprav je uravnotežena prehrana še vedno najboljši vir vitaminov in mineralov, pa so prehranska dopolnila lahko koristna za ljudi, ki z uravnoteženo prehrano ne morejo zagotoviti vseh potreb organizma po določenih snoveh, kot npr. Za otroke v obdobju intenzivne rasti, nosečnice, ženske v rodni dobi, starejše, športnike, kadilce, vegetarijance, ljudi, ki jemljejo nekatera zdravila, in ljudi z omejenim vnosom hrane v telo (torej imajo motnje v resorpciji hrane ali prirojene oz. pridobljene presnovne motnje). Prav tako so nekatere raziskave pokazale, da je dodatno vnašanje mineralov, vitaminov, flavonoidov, nenasičenih maščobnih kislin, aminokislin in drugih prehranskih dopolnil koristno in da lahko pomaga preprečiti oz. lajšati nekatera kronična obolenja, na primer sladkorno bolezen, bolezn srca in ožilja ter raka. Za sladkorne bolnike je na primer koristno dodajanje antioksidantov (vitamina C, E in alfaliponske kisline), saj upočasnijo nastanek z aterosklerozo povezanih makroangiopatij, vitaminov B1, B6 in B12, ker imajo vlogo pri preventivi nastanka diabetične nevropatije, ter mineralov magnezija, kroma in cinka, ker zmanjšajo odpornost proti insulinu. Antioksidanti in nekateri vitamini naj bi tudi zaščitili pred nastankom raka. Posebno previdni pa moramo biti pri bolnikih z rakom, saj ni nobenih jasnih dokazov oz. študij, ki bi dokazovali učinkovitost nekaterih prehranskih dodatkov pri zdravljenju raka in tudi ne njihove neškodljivosti. Veliko je nasprotujočih si izsledkov, na primer: hrana, bogata s kalcijem, naj bi sicer pomagala zmanjšati tveganje za kolorektalnega raka in prehranski dodatki s kalcijem naj bi zmanjšali tvorbo kolorektalnega adenoma, vendar naj bi veliki odmerki kalcija povečali tveganje za raka na prostati.

Ne glede na morebitne nejasnosti, ovire, podcenjevanje in precenjevanje v zvezi z njihovo uporabo so ti izdelki vse bolj razširjeni in jih redno uporablja vse več ljudi.

Če jemljemo prehranska dopolnila, je najboljša izbira uravnotežen multivitaminско-mineralni preparat, ki ne vsebuje več kot 100-odstotnega dnevnega odmerka (RDA) večine

sestavin, saj lahko večje količine nekaterih vitaminov in mineralov neželene in celo toksično učinkujejo. Za neželen učinek zdravila ali prehranskega dodatka se šteje kakršen koli škodljiv in nenameren odziv telesa na zdravilo, kadar se pojavi pri odmerkih, ki se navadno uporabljajo za profilakso, diagnozo, za zdravljenje bolezni ali za modifikacijo fiziološke funkcije, medtem ko se toksični učinki pojavijo pri odmerkih, ki so večji od priporočenih. Za varno se šteje še uživanje mineralov in vitaminov v priporočenih odmerkih do 3 RDA, razen za vitamina A in D, ki se smeta dalj časa jemati samo v odmerku 1 RDA. V odmerkih, ki so večji od priporočenih, lahko vitamini in minerali povzročajo naslednje škodljive učinke:

Vitamin A (retinol): RDA 900–1500 µg (3000–5000 IE); odmerki, večji od 10000–15000 IE, so hepatotoksični, povzročajo motnje vida, spremembe las in kože ter so teratogeni, če presežejo RDA; odmerki, večji od 5000 IE, povečajo nevarnost za zlom kolkov.

Betakaroten: RDA ni določen; odmerki, večji od 33000 IE, povečajo tveganje za nastanek pljučnega raka med kadilci in bolniki z azbestozo, povzročijo rumeno kožo, drisko, artralgijsko.

Vitamin C: RDA 60–90 mg; driska, draženje želodca v odmerkih, večjih od 2 g, dolgotrajno jemanje lahko povzroči nastanek oksalatnih kamnov.

Vitamin D: RDA 10–25 µg (400–1000 IE); kalcifikacija mehkih tkiv, hiperkalcemija pri odmerkih, večjih od 2000 IE, pri otrocih nekajtedensko jemanje velikih odmerkov zavre rast.

Vitamin E: RDA 15–20 mg (22–30 IE); slabost, bruhanje, driska, antiagregacijsko delovanje, motnje vida pri odmerkih, večjih od 800 IE.

Vitamin B6: RDA 1,3–2 mg; senzorna nevropatija in ataksija pri odmerkih, več mesecev večjih od 200 mg.

Vitamin B3: RDA 14–20 mg; vazodilatacija, slabost, bruhanje, hiperglikemija, potencialne interakcije s statini in antihipertenzivi, potencialno hepatotoksičen pri odmerkih, večjih od 3000 mg.

Magnezij: dnevni odmerek, večji od 400 mg, povzroči drisko. Fosfor: dnevni odmerek, večji od 750 mg, povzroči drisko, nekoliko manjši odmerki pa slabost in bruhanje.

Železo v večjih odmerkih povzroči zaprtje, slabost, bruhanje, manjšo absorpcijo cinka in nalaganje železa v mehkih tkivih. Cink povzroči slabost, bruhanje, deluje imunosupresivno in zmanjša absorpcijo bakra.

Selen v odmerku, večjem od 0,9 mg/dan, povzroči periferno nevropatijo, krhke nohte, izpadanje las in draženje prebavil.

Na delovanje zdravil v našem telesu pa lahko vplivajo tudi druga zdravila, ki jih jemljemo sočasno, prav tako tudi prehranski dodatki in hrana. Temu pravimo interakcije. Pozitivne interakcije imajo kombinacije zdravil, prehranskih dodatkov, ki jih uporabljamo, da bi povečali njihov skupni terapevtski učinek (govorimo o sinergističnem delovanju) ali zmanjšali

toksičnost, zato veljajo za zelene interakcije. O neželeni ali negativni interakciji govorimo, kadar katero zdravilo ali prehranski dodatek zmanjša terapevtski učinek drugega zdravila, prehranskega dodatka ali pa pomembno poveča njegovo toksičnost.

Med številnimi izdelki se zaradi neurejene zakonodaje na trgu pojavljajo tudi manj kakovostni. Ko želimo izvedeti, kdo sme uporabljati prehranska dopolnila, kateri so možni neželeni učinki, interakcije in kontraindikacije, najpogosteje naletimo na naslednje odgovore: ni omejitev, ni interakcij, ni neželenih učinkov, ni kontraindikacij – kar pa ne drži popolnoma.

Neželene učinke in interakcije, ki jih lahko izzovejo prehranska dopolnila rastlinskega izvora, so dolgo zanemarjali. Ta miselnost pa se je spremenila, ko so odkrili, da lahko šentjanževka in grenivkin sok pomembno vplivata na presnavljanje številnih zdravil. Postavilo se je vprašanje: glede na to, da ima lahko vsakdanje živilo, kot je grenivka, tak učinek, kakšen učinek imajo potem drugi pripravki?

Zakonodaja

V Sloveniji to področje ureja Pravilnik o prehranskih dopolnilih (2) iz leta 2003, ki je bil izdan na podlagi Zakona o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili (1) iz leta 2000. Pred tem je od leta 1996 do 1999 to področje urejal Zakon o zdravilih iz leta 1996 (3).

Pravilnik o prehranskih dopolnilih jih opredeljuje kot živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. Prehranska dopolnila so koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, so v prodaji kot kapsule, pastile, tablete ali v drugih podobnih oblikah, vrečkah s praškom, ampulah s tekočino, kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so oblikovane tako, da jih je mogoče uživati v odmerjenih majhnih količinskih enotah. Med hranila spadajo vitamini in minerali, prehranska dopolnila pa lahko vsebujejo tudi aminokislino, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinske izvlečke, mikroorganizme ter druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, in sicer pod pogojem, da je njihova varnost za prehrano ljudi znanstveno utemeljena.

O dajanju prehranskih dopolnil v promet odloča ministrstvo, pristojno za zdravje, na podlagi ustrezne dokumentacije, ki jo predloži proizvajalec oz. uvoznik (2). Prehranska dopolnila je dovoljeno prodajati v lekarnah, drogerijah ali živilskih trgovinah.

• *Združene države Amerike*

V ZDA ureja področje prehranskih dopolnil Zakon o dodatkih k prehrani in izobraževanju o tem iz leta 1994. Opredeljuje jih kot izdelke, ki jih uživamo skozi usta in vsebujejo hranljive sestavine (vitamine, minerale, zelišča in zdravilna zelišča, maščobne kisline, aminokislino, encime, organska tkiva, žleze, presnovke, koncentrate in izvlečke). Količine sestavin v kateri koli obliki niso omejene. Prehranska dopolnila so lahko ekstrakti ali koncentracije, ki se prodajajo v številnih oblikah, kot so tablete, različne oblike kapsul, tekočine ali praški. Nahajajo se tudi v pripravkih, kot so na primer koktejli ali čaji, in tudi oblike hrane, kot je na primer med.

Za neškodljivost svojih izdelkov je odgovoren proizvajalec.

Če obstaja kakršen koli dvom o izdelku, mora Agencija za hrano in zdravila (Food and Drug Administration – FDA) dokazati, da prehransko dopolnilo "ni varno", preden bo sprožila postopek za njegov umik iz prodaje. Prehranska dopolnila je prepovedano oglaševati kot terapevtska sredstva – zdravila za uporabo pri preprečevanju ali zdravljenju bolezni (4). To velja tudi za EU in Slovenijo.

Ker lahko izdelki, označeni kot prehranska dopolnila, razmeroma neomejeno pridejo na trg, FDA nenehno izdaja opozorila za potrošnike, saj njih v nasprotju z zdravili iz rastlinskih snovi ni treba predhodno testirati in tako dokazati, da so varni in učinkoviti. Še zlasti je to opozorilo pomembno, ker mnogi potrošniki verjamejo, da so ti izdelki neškodljivi, saj naj bi bili »naravni«. Zato je zelo pomembno, da smo informirani o možnih neželenih potencialnih stranskih učinkih in interakcijah, do katerih lahko prihaja pri uporabi prehranskih dopolnil.

• *Evropska unija*

Ker posebnih skupnih direktiv o prehranskih dopolnilih ni dovolj, velja notranja zakonodaja vsake države članice. Prehranska dopolnila in njihovo sestavo ter prodajo pripravkov rastlinskega izvora urejajo številni zakonski akti.

Tovrstni evropski predpisi so veliko strožji kot ameriški, ker večino pripravkov rastlinskega izvora, ki imajo dokazan kakršen koli farmakološki učinek, obravnavajo kot zdravila, zaradi česar jih ni mogoče prodajati kot prehranska dopolnila (5). Pred kratkim je bil sprejet predlog sprememb zakonodaje EU o zdravilih (Direktiva 2004/24/ES), ki opredeljuje posebno skupino zdravil rastlinskega izvora (tradicionalna zdravila rastlinskega izvora), za katere velja poenostavljen postopek registracije. Države članice morajo svojo zakonodajo prilagoditi do 30. 10. 2005, prehodno obdobje za proizvajalce pa je sedem let (6).

Zaradi neusklajenosti in nedorečenosti zakonskih predpisov v mnogih državah niso zadovoljni ne proizvajalci ne potrošniki niti zaposleni v zdravstvu. Proizvajalci menijo, da bodo stroški proizvodnje preveliki, če bodo po zakonu dolžni izvajati draga klinična preskušanja svojih izdelkov. Potrošnikom so izdelki zlahka dostopni, vendar nimajo dovolj informacij o njihovi kakovosti, znanstveno dokazani učinkovitosti in varnosti. Zaposleni v zdravstvu so tako vse bolj zaskrbljeni zaradi nenadzorovane uporabe prehranskih dopolnil (7).

Interakcije

Če poznamo kemično zgradbo in način delovanja posameznih pripravkov, lahko predvidimo, kakšen učinek bodo imeli v kombinaciji z zdravili. Medsebojno delovanje prehranskih dopolnil in na delovanje na zdravila je lahko farmakodinamično in farmakokinetično. Farmakodinamične interakcije so lahko sinergistične ali antagonistične. Do farmakodinamičnih interakcij pride takrat, ko se prehranski dodatki ali zdravila vpletajo v biokemijske mehanizme delovanja nekaterih zdravil, kar lahko povzroči toksične stranske učinke teh zdravil ali pa prepreči njihovo delovanje. Tako se morajo bolniki, ki jemljejo inhibitorje monoamino oksidaz, izogibati hrani oz. prehranskim dodatkom, ki vsebujejo tiramin, bolniki, ki jemljejo varfarin, morajo paziti, da nimajo nihanj vitamina K, zaužitega s hrano ali prehranskimi dodatki, ob jemanju levodope se je treba izogibati sočasnemu jemanju piridoksina itd. Farmakokinetične interakcije pa spreminjajo delovanje

zdravila v telesu, tako da vplivajo na njegovo absorpcijo, presnovo, razporejanje in izločanje (8).

Interakcije prehranskih dopolnil so najmočnejše in najnevarnejše pri ljudeh, ki jemljejo zdravila z majhnim terapevtskim indeksom (majhno razliko med terapevtskim in toksičnim odmerkom). Že majhna sprememba v presnovi in koncentraciji teh zdravil lahko učinkuje toksično. Taka zdravila so na primer varfarin, digoksin, teofilin, fenitoin in fenobarbital ter tudi zdravila za sistemsko zdravljenje raka, zlasti citostatiki.

Na splošno veljajo za najpomembnejše interakcije tiste, ki lahko povzročijo motnje obtoka (tudi cerebralne krvavitve), ovirajo kemične reakcije v možganih (serotoninski sindrom, holinergični sindrom, bipolarna motnja) ter izzovejo toksičnost kardiotoničnih glikozidov in hepatotoksičnost (9). Prehranska dopolnila lahko vplivajo še na delovanje ledvic, ščitnice, presnovo glukoze. Tudi rastline vsebujejo številne sestavine, ki imajo lahko v kombinacijah zelo resne neželene učinke. Toksične reakcije se lahko pojavijo zaradi neustrezne priprave, prevelike količine posameznih rastlin v mešanica, zamenjave rastlin in kot posledica različnih vrst onesnaženja, na primer s težkimi kovinami. Najpomembnejši dejavniki so čistota, kakovost in učinkovitost (9).

Interakcijam med zdravili in prehranskimi dodatki so najbolj izpostavljeni kronični bolniki, npr. sladkorni, srčni in rakavi bolniki, astmatiki itd., ki navadno jemljejo kombinacije različnih zdravil ter se za dodatno pomoč dostikrat zatekajo tudi k prehranskim dodatkom.

Za srčne bolnike, še posebno če jemljejo digoksin, antihipertenzive, nesteroidne antirevmatike, zdravila proti strjevanju krvi (varfarin), hipoglikemike, je priporočljivo, da se izogibajo jemanju naslednjih prehranskih dodatkov oz. se pred tem posvetujejo s svojim zdravnikom:

Vitamin A v kombinaciji z varfarinom lahko poveča tveganje za krvavitve. Vitaminom D v kombinaciji z digoksinom lahko povzroči hiperkalcemijo in s tem srčno aritmijo. Veliki odmerki vitamina C lahko zmotijo gastrointestinalno absorpcijo antikoagulantov in tako zmanjšajo njihovo delovanje. Prav tako lahko veliki odmerki vitamina C zmanjšajo koncentracijo propranolola v krvi skoraj za tretjino in s tem njegovo delovanje. Vitamin B3 skupaj z antihipertenzivi poveča vazodilatacijsko delovanje, kar lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo. Izogibati se je treba sočasnemu jemanju lovastatina (zdravila za znižanje holesterola v krvi) in vitamina B3, saj lahko povzroči rhabdomiolizo ali miopatijo. Sočasno jemanje joda in inhibitorjev ACE ter diuretikov, ki zadržujejo kalij, lahko povzroči hiperkaliemijo in s tem nevarnost aritmij. Jemanje kalija in inhibitorjev ACE ali diuretikov, ki zadržujejo kalij, ter nesteroidnih protivnetnih zdravil, betaadrenergičnih zaviralcev, ciklosporina in heparina prav tako lahko povzroči hiperkaliemijo in s tem nevarnost aritmij. Sočasno jemanje kalcija in zaviralcev kalcijevih kanalov (antihipertenzivov) lahko zmanjša antihipertenzivni učinek. Magnezij lahko ovira absorpcijo digoksina iz prebavil, s čimer zmanjša njegovo delovanje.

Efedra, ki se uporablja za zdravljenje kašlja in debelosti, lahko nevarno zviša srčni utrip in krvni tlak ter povzroča potencialno smrtne interakcije z večino zdravil za srce in tlak.

Česen, ki se jemlje za znižanje holesterola ter za preprečevanje in zdravljenje prehladov in nekaterih infekcij, lahko pri ljudeh, ki jemljejo zdravila proti strjevanju krvi (varfarin), povzroči krvavitve. Prav tako naj bi tveganje za krvavitve

povečalo sočasno jemanje zdravil proti strjevanju krvi in ginka, ki se jemlje za izboljšanje spomina, koncentracijo in višinsko slabost, oz. hidrastisa, ki se jemlje proti konstipaciji in proti vnetju. Glog, ki se sicer jemlje za lajšanje kongestivnega srčnega popuščanja in visokega krvnega tlaka, kot tudi sladki koren, ki se uporablja za kašelj, cirozo in ulkus, se ne smeta jemati v kombinaciji z drugimi zdravili za srce in hipertenzijo. Veliki odmerki vitamina K prav tako predstavljajo problem, saj vitamin K zmanjša učinek varfarina, zato naj bi se izogibali prehranskim dodatkom s tem vitaminom ter predvsem zeleni zelenjavi. Srčnim bolnikom in hipertoničnim lahko težave povzročajo tudi naslednje rastline in prehranski dodatki, ki jih vsebujejo: aloa, arnika, ivanjščica, beli vratič, ingver, ginseng, velika kopriva. Še posebno je pomembno, da pred operacijo na srcu opozorimo zdravnika na morebitne prehranske dodatke, ki jih jemljemo, saj lahko nekateri povzročajo negativne interakcije z zdravili, kot so npr. anestetiki in analgetiki. V študiji, ki je bila objavljena 11. julija 2001 v ameriški reviji JAMA, so odkrili, da lahko ehinacea, efedra, česen, ginko, ginseng, kava, šentjanževka in baldrijan med operacijo povzročajo različne zaplete, npr. krvavitve, kardiovaskularno nestabilnost, hipoglikemijo, spremembo v učinkih anestezije in spremembe v presnovi drugih zdravil, ki so jih uporabili med operacijo. Nekatere prejšnje študije so prav tako pokazale, da lahko pripravki z ingverjem, koencimom Q10 in vitaminom E povzročijo resne neželene učinke, kot so srčna kap ali večje krvavitve.

Sladkorni bolniki morajo biti previdni pri prehranskih dodatkih, ki vsebujejo vitamin E. Ta je sicer antioksidant, ki telo ščiti pred kardiovaskularnimi boleznimi, vendar pa lahko zaradi svojega antiagregacijskega učinka povzroča težave pri ljudeh z diabetično retinopatijo in pri tistih, ki jemljejo zdravila proti strjevanju krvi. Prav tako je velika količina magnezija nevarna pri diabetičnih z okvaro ledvic. Niacin oz. vitamin B3 pa lahko povzroči hiperglikemijo, zato ni priporočljivo, da bi ga sladkorni bolniki uživali samega, ampak ga morajo v majhnem odmerku uravnovežene B-kompleksa oz. multivitaminsko-mineralnega preparata.

Za sladkorne bolnike tudi niso priporočljivi ribje olje, ki vsebuje velike količine paraaminobenzojske kisline, saj lahko povzroči hiperglikemijo, in prehranski dodatki s cisteinom, saj lahko vplivajo na absorpcijo inzulina v celice, in zelo veliki odmerki vitamina B1 in C, ker lahko inaktivirata inzulin. Rakavi bolniki zahtevajo posebno pozornost zdravstvenih delavcev pri svetovanju o smotni uporabi multivitaminskih pripravkov, saj iz obupa dostikrat posegajo po njih in jih uporabljajo v prevelikih odmerkih, kar še poslabša njihovo stanje. Ni še razjasnjeno, kako delujejo ob specifičnem sistemskem zdravljenju antioksidanti. Tak primer je lahko uporaba antioksidantov, saj naj bi uživanje prehrane s sadjem in zelenjavo ter prehranskih dodatkov z antioksidanti v priporočenih odmerkih izboljšalo odgovor na kemoterapijo oz. zmanjšalo stranske učinke kemoterapije, medtem ko lahko odmerki nad RDA zmanjšajo delovanje kemoterapije zaradi zmanjšane oksidativne razgradnje DNA in celične membrane ter zavre apoptoze tumorskih celic ob pomanjkanju reaktivnih kisikovih radikalov. Prehranski dodatki lahko spremenijo presnovo specifičnih zdravil za raka, tako citostatikov kot tudi bioloških zdravil. Znano je, da npr. šentjanževka, grenivkin sok, kava, ginko in baldrijan vplivajo na koncentracijo številnih specifičnih zdravil za raka v telesu in lahko tako oslabijo ali okrepijo njihovo želeno in neželjeno delovanje. Zato se uporaba nekaterih zelišč in določene hrane ob prejemanju sistemskih zdravil za raka povsem odsvetuje. Prav tako pa se

zaradi možnih interakcij med sistemskim zdravljenjem raka z zdravili odsvetuje jemanje kakršnih koli prehranskih dodatkov v odmerkih nad RDA.

Tudi zaščitno delovanje različnih prehranskih dodatkov pred nastankom raka še ni povsem pojasnjeno. Kot primer lahko navedemo betakaroten, ki je eden od pomembnih antioksidantov (kemično podoben vitaminu A) v sadju in zelenjavi. Njihovo uživanje naj bi po večini epidemioloških študij zmanjšalo tveganje za nastanek raka na pljučih, požiralniku, želodcu in debelem črevesu, zato so domnevali, da naj bi veliki odmerki betakarotena preprečevali nastanek raka. Vendar pa so klinične raziskave pokazale, da naj bi prehranski dodatki z velikimi odmerki betakarotena celo povečali tveganje za nastanek pljučnega raka pri kadilcih. Tako so prišli do sklepa, da je uživanje sadja in zelenjave, ki poleg betakarotena vsebuje še druge antioksidante in snovi, koristno, medtem ko se je prehranskim dopolnilom z veliko vsebnostjo betakarotena bolje izogibati. Zato so potrebne dodatne raziskave o koristnosti in tveganju antioksidantov med terapijo rakavih bolnikov, do takrat pa velja, da je jemanje multivitaminskih pripravkov v priporočenih odmerkih sicer varno, vendar se je vseeno zaradi možnega vpliva vitaminov na izid terapije nujno posvetovati z lečečim zdravnikom. Priporočila za bolnike z rakom med terapijo so tako predvsem, naj raje uživajo prehrano, ki vsebuje malo maščob in veliko sadja in zelenjave ter polnozrnatih živil, kot pa prehranske dodatke. Tukaj pa je treba opozoriti, da surova sadje in zelenjava nista primerna za bolnike, ki so po citostatskem zdravljenju v nevtropeniji, zlasti pri bolnikih na intenzivni kemoterapiji, ki naj bi uživali sterilno hrano ali živijo v sterilnih razmerah, ker je pri njih nevarnost infekcij večja. Prav tako je potrebno individualizirano svetovanje glede prehrane, da ne pride do izgube ali pridobivanja telesne teže. Za preživele bolnike z rakom je po končanem zdravljenju zelo pomembno, da dobijo jasna navodila o varovalni prehrani, fizični aktivnosti in uporabi vitaminsko-mineralnih pripravkov ter drugih pripravkov naravnega izvora. Vitaminsko-mineralni dodatki se priporočajo samo pri tistih bolnikih, ki s prehrano ne zadovoljijo potreb po mikrohranilih, in to le v priporočenih odmerkih.

Posebna skupina možnih uporabnic prehranskih dopolnil so nosečnice in doječe matere. Učinkovitost in varnost dodatkov k prehrani zanje še ni dovolj raziskana, zato zanje večina izdelkov ni priporočljiva. Zanje je pomembna predvsem preskrba s folno kislino, železom, kalcijem, magnezijem in jodom. Svetuje se lahko uporaba multivitaminskih in mineralnih izdelkov v priporočenih odmerkih.

Velika težava, ki je na pohodu tudi pri nas (čeprav se še ni razmahnila), so pripravki iz kitajskih rastlin. V tradicionalni kitajski medicini mešajo rastlinske sestavine z učinkovinami, ki so na zahodu registrirane kot zdravila, najpogosteje acetaminofenom, kofeinom, hidroklorotiazidom, indometacinom in prednizolonom. Pri uporabi takih pripravkov so interakcije in neželeni učinki veliko verjetnejši (10).

Podatkov, predvsem kliničnih, o interakciji zaradi prehranskih dopolnil ni dovolj. Veliko je poročil o primerih, a malo uradnih kliničnih raziskav. Številne primere so raziskali in ovrednotili glede na njihovo vrsto in pomen. Vedno pogosteje izvajajo raziskave in vitro o možnih farmakokinetičnih interakcijah med prehranskimi dopolnilni in zdravili, predvsem take,

ki preučujejo vpliv posameznih sestavin na citokrom P450. Te raziskave so pomembne, saj se veliko zdravil presnavlja v jetrih prav prek tega citokroma in lahko prehranski dodatki, ki so inhibitorji ali induktorji encimov citokroma P450, močno spremenijo farmakokinetiko zdravil. Take interakcije je težko predvideti.

V nasprotju z zdravili je na ovojnini prehranskih dopolnil zelo malo podatkov; navadno so poleg imena navedeni še spisek sestavin, priporočeni odmerki, način uporabe in številka dovoljenja za promet. Premalo je opozoril in podatkov o učinkovinah, presnovkih, farmakokinetiki, farmakologiji, neželenih učinkih in njihovi pogostosti, posledicah dolgotrajne uporabe, interakcijah s hrano, alkoholom in zdravili, prednostih jemanja za posamezne skupine uporabnikov (na primer za otroke, starostnike, ljudi z jetrnimi ali ledvičnimi okvarami) in kontraindikacijah.

Veliko je neresničnih podatkov o jemanju (na primer da je za otroke varen pripravek, ki vsebuje rastlinske izvlečke, bogate s salicilati!) (9).

Po zakonu morajo biti prehranska dopolnila neškodljiva, vendar zanje ne velja enako strog postopek registracije, kot je predpisan za zdravila. Proizvajalci ne spremljajo interakcij in neželenih učinkov, v primeru škodljivega učinkovanja pa celo zavračajo odgovornost.

Prehranskim dopolnilom zelo pogosto pripisujejo preveliko učinkovitost, navajajo znanstveno neutemeljene in nepreverjene indikacije ter poudarjajo neresnične izjave "številnih zadovoljnih strank". Ker njihovega oglaševanja ne urejajo posebni predpisi, je veliko primerov zavajanja potrošnikov.

Samozdravljenje

Trg prehranskih dopolnil se v svetu in pri nas nenehno povečuje. Pripravki rastlinskega izvora, ki jih ni malo, prinašajo proizvajalcem vse večji dobiček, saj ima javnost nanje nekoliko romantičen pogled, ki naravno enači z varnim. Žal to ne drži. Rastline so vir potencialno škodljivih snovi (na primer mamil, ki so v maku, kokinih listih, marihuani, efedri) in tudi učinkovin, ki so osnova zelo pomembnih zdravil (kardiotonični glikozidi, acetilsalicilna kislina, kolhicin itd.).

Z multivitaminskimi in multimineralnimi pripravki v zmernih količinah zaužijemo številne mikrohranilne snovi. Najpogosteje jih uporabljamo, da bi zmanjšali škodljive učinke slabih prehranjevalnih navad. Večina strokovnjakov za prehrano meni, da je uživanje dodatnih vitaminov in mineralov verjetno koristno, pri čemer pa ne smemo podcenjevati pomena prehrane niti precejevati učinkov teh dodatkov. Celo najkakovostnejši multivitaminski in multimineralni pripravki ne morejo organizmu nuditi vseh za zdravje pomembnih hranilnih snovi, ki se iz njih tudi drugače absorbirajo kot tiste iz hrane. Če jemljemo tudi druge tovrstne pripravke, moramo paziti, da s količinami ne pretiravamo.

Prehranska dopolnila lahko kupimo brez recepta. Ljudje se vse bolj zatekajo k samozdravljenju, kar je razumljivo. Toda večina teh uporabnikov se z zdravnikom ali farmacevtom ne posvetuje o pravilni uporabi, neželenih učinkih in morebitnih omejitvah uživanja prehranskih dopolnil (9). Pri blažjih težavah njihovo jemanje niti ni tako vprašljivo, medtem ko lahko pri kroničnih obolenjih sočasno uživanje prehranskih dopolnil hkrati z uveljavljenim zdravljenjem sproži interakcije in neželene učinke.

O resnosti problema govori tudi raziskava, ki so jo v ZDA pred kratkim opravili na kliniki za starejše. Ugotovili so, koliko prehrabnih dopolnil zaužijejo starejši bolniki, in ocenili možnost potencialnih interakcij. Med najpogostejšimi pripravki so bili tisti, ki so vsebovali ginko, česen, glukozamin sulfat, ameriški slamnik in baldrijan. Izsledki so bili precej osupljivi, saj je več kot tretjino užívalcev pripravkov rastlinskega izvora ogrožal nastanek interakcij med prehranskim dopolnilom in zdravilom (11).

Farmaceutova vloga

Ker se pri samozdravljenju ljudje pogosto posvetujejo s farmacevti, je njihova vloga pri izbiri ustreznega pripravka zelo pomembna. Poznati morajo osnovne podatke o izdelku, oceniti resničnost navedenih podatkov in glede na sestavo in namen ugotoviti, za kakšen izdelek gre. Prehranska dopolnila je treba izdajati skladno z označenim namenom.

Ker je na trgu veliko tovrstnih pripravkov, je treba zaposlene v zdravstvu nenehno izobraževati in tudi opozarjati javnost na morebitne težave, ki lahko spremljajo uživanje prehranskih dopolnil.

Farmacevt mora obvarovati bolnika pred zavajajočim oglaševanjem.

Temeljna vprašanja, ki jih mora farmacevt zastaviti osebi, ki se sama zdravi, so:

- Kako dolgo trajajo vaše težave (akutne, subakutne, kronične, recidivne)?
- V kakšnih okoliščinah in kdaj se težave najpogosteje pojavljajo?
- Katera zdravila in druge ukrepe ste že preskusili in s kolikšnim uspehom?
- Ali jemljete tudi druga zdravila; katera so?

Če simptomi kljub zdravljenju ne minejo, če se stanje slabša, če se pojavljajo močne bolečine ali psihične težave, je treba osebo napotiti k zdravniku. Zlasti pomembno je oceniti, ali je samozdravljenje primerno, kadar gre za nosečnico, doječo mater ali majhnega otroka. Samozdravljenje je treba prekiniti, če domnevamo, da so se pojavili neželeni učinki in interakcije z zdravili.

Bolezenska stanja, za katera samozdravljenje ni primerno (12): hipertenzija težave s ščitnico bolezní srca psihiatrične težave Parkinsonova bolezen epilepsija sladkorna bolezen težave s strjevanjem krvi rak

Na vprašanje, ali je določena prehranska dopolnila varno jemati hkrati z zdravili, ni mogoče zatrdno odgovoriti. Za nedvoumen odgovor večinoma nimamo na dokazih temelječih podatkov. Smiselno je, da upoštevamo potencialne nevarnosti in možno manjše število interakcije, s čimer zmanjšamo tveganje, ki bi nastalo ob sočasnem jemanju.

Preverjanje možnih interakcij

Primeri, ob katerih se pojavijo neželene interakcije, so objavljeni v strokovnih medicinskih publikacijah. Podatke nato objavijo še na internetu, kjer jih lahko najdemo, če iščemo po določenih podatkovnih zbirkah. Ena uporabnih spletnih strani je: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>.

Če interakcije nihče ni prijavil, to še ni zagotovilo, da je ni. Čeprav je nemogoče zatrdno trditi, da se pri določenih

kombinacijah ne bodo pojavile težave, so pretirane skrbi odveč (13).

Do nedavnega ni bilo veliko primerov, ki bi jih povezovali z interakcijami med prehranskimi dopolnili in zdravili. Zaskrbljenost je narasla predvsem potem, ko so bili prijavljeni prvi taki primeri. Prevladuje mnenje, da so vidnejši primeri le vrh ledene gore. Med številnimi zdravilnimi rastlinami v povezavi z dokazanimi interakcijami največkrat omenjajo šentjanževko, med zdravili pa ima največ dokazanih interakcij s prehranskimi dopolnili varfarin. (7, 14).

Povzetek

Vse več ljudi uživa dodatke k prehrani, da bi ostali zdravi, preprečili nastanek bolezni ali se sami zdravili, vendar pa pogosto ni dovolj opozoril in podatkov o učinkovinah, presnovkih, farmakokinetiki, farmakologiji, toksikologiji, neželenih učinkih in njihovi pogostosti, učinkih dolgotrajnega uživanja, interakciji s hrano, alkoholom in zdravili, uporabi pri posameznih skupinah bolnikov in kontraindikacijah.

Že dolgo je znano, da lahko dodatki k prehrani in uveljavljeni načini zdravljenja medsebojno vplivajo, vendar pa podatkov o tem, vsaj kliničnih, ni dovolj. Veliko je poročil o primerih, a malo uradnih kliničnih raziskav. Številne primere so raziskali in ovrednotili glede na njihovo vrsto in pomen. Za zdravje je najnevarnejše, ko se dodatki k prehrani uporabljajo sočasno z zdravili z majhnim terapevtskim indeksom.

Zelo pomembno je, da farmacevti in zdravniki dobro poznajo možne neželene učinke in interakcije dodatkov k prehrani ter da se o njih pogovorijo z bolniki. Prav bi bilo poudariti, da prehranska dopolnila niso zdravila, zato tudi ni dokazov, da so učinkovita za zdravljenje bolezni. Tako je treba uporabnikom svetovati, da morajo v primeru, ko se počutje oz. simptomi ne izboljšajo ali se stanje celo poslabša, nujno prekiniti samozdravljenje in obiskati zdravnika. Med dodatki se največ interakcij pojavlja pri pripravkih s šentjanževko, med zdravili pa jih je največ povezanih z varfarinom.

Viri

1. Zakona o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili, Uradni list RS, št. 52/00 in 42/02.
2. Pravilnik o prehranskih dopolnilih, Uradni list RS, št. 82/2003.
3. Zakon o zdravilih, Uradni list RS, št. 9/1996.
4. M. Gačić, M. Janušić, J. Balenović, Farmaceutski glasnik 57, (2) (2001), 492–497.
5. U.S. FDA and CFSAN, Dietary Supplement Health and Education act of 1994. (1995).
6. Herbal medicinal products in European Union, www.pharmacos.eudra.org.
7. Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council, Official Journal of European Union, 136 (2004), 85–90.
8. J. S. Williamson, C. M. Wyandt, Herbal therapies: The facts and the fiction, The online newsmagazine for Pharmacists, 8 (1997).
9. S. Dharmananda, Checking for possible Herb-drug Interactions, Institute for Traditional Medicine, Portland, Oregon, Dec. 2000.
10. NCAHF Position Paper on Over-the-Counter Herbal Remedies (1995).
11. S. Dharmananda, The Interactions of Herbs and Drugs, Institute for Traditional Medicine, Portland, Oregon, Dec. 2000.

12. J. M. Dergal, et al., *Drugs and Aging* 19 (11) (2002), 879–886.
13. M. Johns-Cupp, *American Family Physician* 59 (5) (1999), 1239–45.
14. T. Zinc, J. Chaffin, *American Family Physician* 58 (5) (1998), 1133–40.
15. C. M. Skinner, J. Rangasami, *Br. J. Anaesth* 89 (5) (2002), 792–5.
16. M. Medić-Šarić, I. Buhač, V. Bradamante, *Vitamin i minerali, istine i predrasude*, Hoffman-La Roche, predstavništvo Zagreb, Zagreb (2000).
17. *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI) 18 th Edition*, vol I, The United States Pharmacopeial, Inc. Rockville, Maryland (1998).
18. *Drug Facts and Comparisons, Pocket Version, Third Edition, Facts and Comparisons*, A Wolters Kluwer Companz, St. Louis 1999.
19. J. Gradeon, T. Gradeon, *Deadly Drug Interactions*, St. Martin's Griffin New York, 1997.
20. M. Medić-Šarić, *Značaj poznavanja interakcija između vitamina i lijekova*, Seminar – Interakcije lijekova, Zavod za farmaceutske kemiju, FBZ, Zagreb 1999.
21. W. J. Kelly (Ed.), *Nursing 2000 Drug Handbook*, Springhouse Corporation, Springhouse 2000.
22. *American Hospital Formulary Service Drug Information (AHFS)*, American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, Maryland 2000.
23. M. Bulat, J. Geber, Z. Lacković, *Medicinska farmakologija* (1999), 351–404.
24. L. E. Hardman, P. B. Limbard, R. W. Molinoff, A. Ruddon, *Goodman-Gildman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, New York: Mc Graw-Hill; (1996), 704–9, 783–4.
25. B. Jensen, *Herbal Drug Interaction Chart*, Jul 2003.
26. L. G. Miller, *Arch. Intern. Med* 158 (20) (1998), 2200–11.
27. W. Abebe, *J. Clin. Pharm. Ther* 27 (6) (2002), 391–401.
28. T.A. Burnham, *Drug Facts and Comparisons* St. Louis, MO: Facts and Comparisons 2001.
29. G. K. McEvoy, M. D. Bethesda, *American Hospital Formulary Service Drug Information*, American Society of Health-System Pharmacists (2001).
30. S. Bratman, *Drug herb Interactions Bible*, Roseville, CA, Prima Publishing (2001).
31. A. M. Heck, B. A. DeWitt, A. L. Lukes, *Am. J. Health Syst. Pharm.* 57 (13) (2000), 1221–1227.
32. *American Botanical council, Excerpt from The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines* (1998), www.iherb.com.
33. *Herb Library, Green Tea, Camelia sinensis*, www.healthcentral.com.
34. A. DerMarderosian, *The Review of Natural Products*. St. Louis, MO: Facts and Comparisons, Wolters Kluwer Co. 1999.
35. R. S. Wang, C. Kies, *Plant Foods Hum Nutr* 41 (4) (1991), 337–53.
36. A. M. Heck, et al., *Am. J. Health Syst. Pharm.* 57 (13) (2000), 1228–30.
37. J. H. Xing, E. E. Soffer, *Dis. Colon Rectum* 44 (8) (2001), 1201–9.
38. F. Stickel, H. K. Seitz, E. G. Hahn, D. Schuppan, *Gastroenterol.* 39 (3) (2001), 225–237.
39. L. Langmead, D. S. Rampton, *Aliment Pharmacol. Ther.* 15 (9) (2001), 1239–52.
40. *Materia Medica, Arctostaphylos uvae ursi*.
41. B. Bentley Phillips, M. A. Bayles, *S. Afr. Med. J.* 49 (34) (1975), 1391–5.
42. *American's Botanical Council: Herb-Ed-WebTM, Uva ursi leaf*, www.herbalgram.com.
43. M. Spinella, *Herbal Medicines and Epilepsy: The Potential for Benefit and Adverse Effects* 2 (6) (2001), 524–532.
44. G. F. Guarnieri, F. Ranieri et al, *Am. J. Clin. Nutr.* 33 (7) (1980), 1489–92.
45. K. B. Tallian, M. C. Nahata, C. Y. Tsao, *Ann. Pharmacother.* 32 (1998), 349–61.
46. P. Mason, *The Pharmaceutical Journal* 269 (2002), 103–105.
47. S. Rockway, M. P. Menard, *PharmaNutrients Review* (2000), 1–11.
48. *Vitamin and Herb University, Cranberry*, www.vitaminherbuniversity.com
49. M. K. Terris et al, *Urol* 57 (2001), 26–29.
50. *Current problems in Pharmacovigilance, MHRA, Committee on safety of medicines*, 29 (2003) 8.
51. N. Roz, Y. Mazur, A. Hirshfeld, M. Rehavi, *Life Sci* 71 (19) (2002), 2227–37.
52. V. Parker, A. H. Wong, H. S. Boon, M. V. Seeman, *Can. J. Psychiatry.* 46 (1) (1999), 77–79.
53. L. S. Wang et al., *Clin. Pharmacol. Ther.* 75 (3) (2004), 191–197.
54. L. Henderson, Q. Y. Yue, C. Bergquist, B. Gerden, P. Arlett, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 54 (4) (2002), 349–56.
55. V. Schulz, *Phytomedicine* 8 (2) (2001), 152–60.
56. A. A. Nierenberg, T. Burt, J. Matthews, A. P. Weiss, *Biol. Psychiatry.* 46 (12) (1999), 1707–8.
57. C. Haller, B. Janice, M. D. Schwartz, *JGSM* 5 (5) (2002).
58. C. Fetrow, J. Avila, *Professional's Handbook of Complementary and Alternative Medicines*, Springhouse Corporation (1999).
59. J. M. Jellin, F. Batx, K. Hitchens, *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Data Base*, Stockton, CA, Therapeutic Research Faculty (1999).
60. M. Myerscough, *Herbal remedies. How much do you know?* *Australian Family Physician*, 26 (11) (1998), 1037–40.
61. M. Tršinar, *Izdajanje zdravil in drugih izdelkov z vitamini in minerali v lekarni, Izobraževanje za farm. tehnike*, Lekarniška zbornica Slovenije, 2005.
62. *Cleveland Clinic Heart Center*, www.clevelandclinic.org.
63. *American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention*, *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 254–281, <http://CAonline.AmCancerSoc.org>.
64. *The Safety of Nutrient Supplements*, www.diabetesincontrol.com.
65. *Diabetes Nutritions, Modern medicine and traditional chinese medicine*, <http://chinese-school.netfirms.com>.

Spletne strani:

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| www.uspharmacist.com | www.nutritionfocus.com |
| www.vitaminherbuniversity.com | www.mycustompak.com |
| www.lifebalm.com | www.rainforesttreasure.com |
| www.tempestwolf.com | www.iherb.com |
| www.personalhealthzone.com | www.aafp.org |
| www.rxfiles.ca | www.communityhealthgate.com |
| www.intelihealth.com | www.mca.gov.uk |