

Prehranska dopolnila v onkologiji

Dietary supplements in oncology

Samo Kreft

Povzetek: Prehranska dopolnila so izdelki, ki na izgled podobni zdravilom (tablete, kapsule), čeprav niso namenjena preprečevanju ali zdravljenju bolezni. Njihov namen je dopolnjevati prehrano s hranili in drugimi snovmi. Zakonodaja te izdelke uvršča med živila in temu primeren je tudi nadzor njihove kakovosti. Dejansko jih ljudje, med njimi tudi bolniki z rakom, v nasprotju z njihovim namenom uporabe uporabljajo tudi za zdravljenje. Postavlja se vprašanje, ali imajo bolniki z rakom specifične potrebe po hranilih, zaradi katerih bi bila smiselna uporaba prehranskih dopolnil, oz. ali je ustrezno, da rakavi bolniki uporabljajo prehranska dopolnila za spreminjanje svojih fizioloških funkcij.

Gljučne besede: Prehranska dopolnila, onkologija, ganoderma, antioksidanti.

Abstract: Dietary supplements are products that are in appearance similar to medicinal products (tablets, capsules), although they are not intended to prevent or treat diseases. Their purpose is to complement the diet with nutrients and other substances. Regulatory these products are considered foods and their quality is controlled accordingly. However the people, including patients with cancer, contrary to their purpose of use also apply them for the treatment. The question appears whether patients with cancer have specific needs for nutrients, which would be a reason for use of dietary supplements, or whether it is appropriate that the cancerous patients use dietary supplements to modify their physiological functions.

Keywords: Dietary supplements, oncology, ganoderma, antioxidants.

1 Zdravila in prehranska dopolnila

Za zdravljenje (vključno s preprečevanjem, lajšanjem in diagnosticiranjem bolezni), uporabljamo zdravila. Ta so po zakonski definiciji edini izdelek namenjen zdravljenju (poleg medicinskih pripomočkov). Zdravilo je po definiciji izdelek, ki je predstavljen z lastnostmi za zdravljenje ali ki se ga lahko uporablja za zdravljenje (Uradni list 2006). Vsem drugim izdelkom se ne sme pripisovati zdravilnih učinkov niti v imenu izdelka, na priloženih lističih, ustno ali kakorkoli drugače.

Če izdelek lahko hkrati ustreza definiciji zdravila in opredelitvi drugačnega izdelka, se ga primeru dvoma uvrsti med zdravila. Zdravilo ne sme biti v prometu, ne da bi bilo zanj pridobljeno dovoljenje za promet.

Prehranska dopolnila so izdelki, ki mejijo na področje zdravil. Klub temu, da ta meja ni povsem jasna, lahko s strokovnega stališča rečemo, da prehranska dopolnila pogosto to mejo celo neupravičeno prestopajo.

Prehranska dopolnila so namenjena dopolnjevanju običajne prehrane, npr. z dodatnimi vitamini, minerali, esencialnimi maščobnimi kislinami in aminokislinami, vlakninami in antioksidanti. Uporabljali naj bi jih ljudje, ki nimajo redne, kvalitetne in raznovrstne prehrane (bolje od prehranskih dopolnil bi bilo, da bi si zagotovili kvalitetno prehrano) ali imajo povečane potrebe po določenih snoveh, ki si jih težko zagotovijo s prehrano (nosečnice, športniki, otroci, starostniki). Vprašanje, ki se ga bomo skušali dotakniti v nadaljevanju teksta je, ali so na splošno bolniki in specifično onkološki bolniki ena od takih populacij s specifičnimi

potrebami in je torej primerno, da poleg zdrave prehrane uživajo še prehranska dopolnila. Zakonodaja zahteva (Uradni list 2003), da je na vsakem prehranskem dopolnilu navedba: »Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano«.

Mnogokrat se namesto izraza "prehranska dopolnila" napačno uporablja izraz "prehranski dodatki", ki pa ima drugačen pomen. "Prehranski dodatki" (=aditivi) so snovi, ki jih dodamo v hrano, da izboljšamo njen vonj, okus, izgled ali stabilnost. Razlika je torej v obliki in v namenu, res pa gre včasih tudi za iste snovi. Inulin je lahko prehranski dodatek (sladilo), lahko pa je prehransko dopolnilo (vlaknina). Vitamin C, je aditiv, če ga dodamo v hrano, da jo ščiti pred oksidacijo, lahko pa je prehransko dopolnilo, če ga v obliki tablet damo v telo, da ga ščiti pred oksidacijo. Večina umetnih barvil, konzervansov itd, ki so aditivi, pa niso v nobenem primeru prehranska dopolnila.

V skladu z definicijo zdravil in prehranskih dopolnil imamo torej dve glavni točki, po katerih ločimo prehransko dopolnilo od zdravila:

1) Predstavitev: Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju se prehranskim dopolnilom ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh (Uradni list, 2003). Izdelek se razvrsti med zdravila tudi kadar se povprečno obveščenemu potrošniku sicer le implicitno, a zagotovo zdi, da bi ta proizvod ob upoštevanju njegove ovojnine moral imeti zdravilne lastnosti (ECJ 2007). Razlogov, zakaj bi potrošnik implicitno razumel, da je nek izdelek namenjen zdravljenju, je več. Prvi je to, da je izdelek v farmacevtski obliki (tableti, kapsuli), za katero je potrošnik navajen, da so v tej obliki zdravila. Vendar pa se temu »zavajanju« ne moremo izogniti, saj je za prehranska dopolnila v Pravilniku (Uradni list 2003) in

Evropski direktivi (EU 2002) taka oblika predvidena. Drugi način možnega »zavajanja« je mesto izdaje. Mnogi proizvajalci prehranskih dopolnil oglašujejo, da je njihov izdelek na voljo (izključno) v lekarnah. Po eni strani smo lahko farmacevti veseli, da imamo možnost svoje strokovno znanje uporabiti na čim širšem spektru izdelkov. Veseli so lahko tudi potrošniki, saj je prehransko dopolnilo v rokah farmacevta bolj varno, kot bi bilo na polici samopostrežne trgovine. Farmacevti v lekarnah pa bi morali poskrbeti, da s tem mestom izdaje ne bi sodelovali pri »zavajanju« potrošnika. Primerno bi bilo, da bi bila prehranska dopolnila že na polici jasno ločena od zdravil in jasno označena kot prehranska dopolnila.

Tretji način »zavajanja« je sklicivanje na sestavo izdelka, za katero potrošnik že od prej ve, da ima zdravilne lastnosti, ali pa o tej lastnosti sestavine »slučajno« izvedo v isti številki revije, v kateri je objavljen oglas za prehransko dopolnilo. V ta način »zavajanja« smo žal večkrat nehoti potegnjeni tudi strokovnjaki, ki želimo poučevati potrošnike.

2) Sestava in farmakološke lastnosti. Med zdravila uvrščamo, ne glede na predstavitev, tudi vse tiste izdelke, ki imajo takšno sestavo, da se lahko uporabljajo z namenom, da bi se »ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza« (Uradni list 2003).

Meja med takimi »zdravilnimi« učinki na eni strani ter »hranilnimi in fiziološkimi« učinki, kakršne imajo po definiciji prehranska dopolnila pa ni jasna. Mejo med učinki ki jih imajo zdravila in učinki, ki jih smejo imeti prehranska dopolnila je še nekoliko liberalizirala Evropska direktiva o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih (EU 2006), ki določa, da lahko prehranska dopolnila uporabljamo tudi za zmanjševanje tveganja za nastanek bolezni. Zdravstvene trditve lahko govorijo o vlogi določenega hranila, ki se nahaja v živilu, pri rasti, razvoju in telesnih funkcijah (npr. »Kalcij je pomemben za razvoj kosti«) ali pa o zmanjšanju tveganja za nastanek bolezni (npr. »Kalcij zmanjšuje tveganje za osteoporozo«). Razlika med »zmanjševanjem tveganja«, kar je domena prehranskih dopolnil in »preprečevanjem bolezni« kar je domena zdravil, je seveda zelo nejasna. Razveseljivo pa je, da omenjena direktiva pristojnost za presojo resničnosti trditve daje Evropski agenciji za varnost prehrane (EFSA) in ne več proizvajalcem, kot je bilo to doslej.

Glede opredelitve zdravil po kriteriju sestave imamo v Sloveniji dva pravilnika, ki nam zagotavljata nekoliko jasnejše stanje v primerjavi z ostalo Evropo. Določenih vrst rastlin praviloma ne smemo tržiti kot živila ali prehranska dopolnila, tudi če ne navajamo učinkov (Uradni list 2008a). Take so npr. ginko, šentjanževka, plod peteršilja, gabez, baldrijan in pa seveda volčja češnja, naprstec, kininovc in uspavalni mak. Pri vitaminskih in mineralnih izdelkih je določen mejni odmerek, do katere je izdelek lahko prehransko dopolnilo, nad njim pa mora biti zdravilo (Uradni list 2008b).

2 Kvaliteta

Kaj pa kvaliteta prehranskih dopolnil? Kvaliteta je neposredno povezana z nadzorom in ker prehranska dopolnila regulatorno spadajo med živila, je temu prilagojen tudi način, kako država izvaja nadzor nad temi izdelki.

Država nadzoruje prehranska dopolnila podobno kot ostala živila, torej občasno preverja le ali ne vsebujejo preveč pesticidov, težkih kovin in bakterij. Teoretično bi lahko z inšpekcijskim nadzorom preverjala tudi skladnost izdelka z deklaracijo. Ne preverja pa, niti tega ne zahteva od proizvajalca, kakšna je vsebnost aktivnih snovi v izdelku, saj le-ta mnogokrat niti ni deklarirana; ne zahteva se preverjanja stabilnosti izdelka; ne preverja se pravilna določitev rastlin v prehranskih dopolnilih...

3 Sodni spori

Ker z vidika zahtevnosti proizvodnje izdelka in prihoda na tržišče za proizvajalce mnogo ugodneje, da izdelke, tudi tiste, ki so namenjeni zdravljenju, uvrstijo med prehranska dopolnila, je razumljivo, da na tem področju prihaja med proizvajalci in državo, ki ščiti interese bolnikov, do nesoglasij. Ker meja med obema kategorijama izdelkov ni povsem jasna, se spori večkrat prenesejo celo na najvišje evropsko sodišče. Zanimiv je npr. primer s česnom.

Česen je seveda prehranski izdelek, zelenjava oz. začimba. Tudi če česen posušimo in zmeljemo, je to še vedno živilo. Če s tem česnovim prahom napolnimo kapsule, je to prehransko dopolnilo. Če pa na škatlico takšnih kapsul napišemo, da znižujejo koncentracijo holesterola v krvi, in preprečujejo srčno žilne zaplete, je ta izdelek zdravilo. V tem primeru bomo morali pred začetkom trženja pridobiti dovoljenje za promet, za kar bomo potrebovali znanstvene dokaze o učinkovitosti in varnosti. Razviti bomo morali postopke, ki bodo zagotavljali, da bodo vse serije zdravila vsebovale ustrezne količino aktivnih snovi za doseganje terapevtskega učinka ter da bodo te snovi v izdelku stabilne celotno obdobje roka uporabnosti. Na to zdravilo s česnom bomo morali navesti tudi vsa potrebna opozorila (npr. interakcija pri sočasni uporabi z varfarinom). Vse naše navedbe in dokaze bo preveril pristojni državni urad. V Sloveniji je to Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke.

Nek proizvajalec je želel tak kapsuliran česen tržiti v Nemčiji kot prehransko dopolnilo, zato nanj ni navedel terapevtskih interakcij. Nemški pristojni urad za zdravila je presodil, da je izdelek vseeno zdravilo in zato od njega zahteval, da pridobi dovoljenje za promet z zdravilom. Ne glede na predstavitev izdelka (odsotnost indikacije) je urad presodil, da se bo ta izdelek uporabljal za zdravljenje, saj so nemški potrošniki že seznanjeni s terapevtskimi učinki česnovih pripravkov. V skladu z drugim delom definicije zdravila, je torej to že zadosten pogoj, da se izdelek smatra za zdravilo. Poleg tega bi lahko izdelek, ki bi se nekontrolirano tržil izven lekarn in brez priloženih opozoril, predstavljal določeno tveganje za zdravje (nevarnost krvavitve ob sočasni uporabi varfarina). Proizvajalec se s tem ni strinjal, zato je šel spor na sodišče. Preko vseh stopenj, je prišel spor na evropsko sodišče, ki je jeseni leta 2007 razsodilo, da tveganje za zdravje ni tolikšno, da bi opravičevalo omejevanje prostega pretoka blaga (ECJ 2007). Nemčija je morala torej dopustiti, da se izdelek trži kot prehransko dopolnilo. Funkcijo generalne pravobranilke v tem postopku je imela priznana slovenska pravnica Verica Trstenjak.

Zanimiv je tudi sodba Evropskega sodišča objavljena v uradnem listu EU 7. marca 2009 (ECJ 2009), ki predstavlja za razumevanje meje med zdravili in prehranskimi dopolnili nevaren preceden. V njej je sodišče razsodilo, da so izdelki, ki vsebujejo 40 % terapevtskega odmerka

lovastatina lahko prehransko dopolnilo, če se na njih ne navaja terapevtskih trditev. Sodišče je menilo, da za izdelke, s katerimi niso bile opravljene ustrezne raziskave, ne moremo trditi, da so »zdravila po učinku«, torej zdravila v skladu z drugim odstavkom definicije zdravila. In ker suboptimalnih odmerkov zdravil večinoma nihče ne raziskuje, naj bi bila to lahko prehranska dopolnila.

V nadaljevanju si bomo ogledali strokovne argumente za oz. proti uporabi nekaterih prehranskih dopolnil, ki se najpogosteje svetujejo onkološkim bolnikom.

4 Antioksidanti

Mnogi bolniki, ki se zdravijo zaradi raka poleg predpisane terapije uporabljajo še prehranska dopolnila z antioksidanti. S tem želijo še dodatno pripomoči pri boju proti raku ali pa blažiti z zdravljenjem povezane neželene učinke. Večina bolnikov uporablja antioksidante, ne da bi o tem obvestili zdravnika. V zadnjem času se je pojavila zaskrbljenost, da bi antioksidanti lahko zmanjšali učinkovitost kemoterapije. Ta pomislek temelji predvsem na teoretični predpostavki, da bi antioksidanti lahko zmanjšali delovanje tistih kemoterapevtikov, ki delujejo po radikalskem mehanizmu. Raziskave kažejo, da imajo antioksidanti dodani konvencionalni terapiji s citostatiki ugodne učinke (Gröber 2009). Sistematični pregled raziskav je pokazal, da ni dokazov, da prehranski dodatki z antioksidanti zavirajo terapevtski učinek kemoterapije (Block et al 2008). Pokazalo se je prav nasprotno – antioksidanti so povečali stopnjo preživetja, pospešili manjšanje in remisijo tumorja in z zmanjšanjem stranskih učinkov, kot so hujšanje, slabosti in driske, okvare živcev in poslabšanje krvne slike, izboljšali bolnikovo prenašanje kemoterapije. Bolniki, ki so hkrati s kemoterapijo prejeli tudi antioksidante, so tudi pogosteje izpeljali zdravljenje do konca kot tisti, ki so bili deležni le kemoterapije.

Obstajajo pa še vedno tudi nasprotne interpretacije raziskav, tako da nekateri onkologi še vedno odsvetujejo antioksidante ob kemoterapiji (Lawenda et al. 2008).

Vsekakor pa bi bilo primerno, da bi zdravnik nadzoroval celotno terapijo ali pa da bi bil o uporabi antioksidantov vsaj obveščen.

5 Imunostimulansi

Za razliko od antioksidantov pri katerih je problematična le interpretacija rezultatov kliničnih raziskav, pa v zvezi z uporabo imunostimulantov pri rakavih bolnikih nimamo nobenih raziskav, pri katerih bi ugotavljali vpliv na nek relevanten klinični izid, npr. na delež remisije tumorja ali na čas preživetja. Obstaja pa cela vrsta raziskav o vplivu različnih pripravkov na farmakološko fiziološke parametre imunskega sistema (aktivacija T limfocitov, ekspresija citokinov (interlevkina, dejavnika tumorske nekroze)) ali celo na tumorske markerje (Gao et al. 2005).

Največ raziskav je bilo narejenih na gobi z latinskim imenom *Ganoderma lucidum*. Znana je tudi po kitajskem imenu lingzhi in japonskem reishi, še najmanj ljudi pa jo pozna po slovenskem imenu svetlikava pološčanka. Je priljubljena zdravilna goba, ki jo na Kitajskem uporabljajo za dolgoživost in zagotavljanje zdravja že od davnih časov. Glavni učinkovini ganoderme so polisaharidi beta glukani in triterpeni, med njimi ganoderična kislina in ganoderol. Preiskave antitumorske

aktivnosti ganoderme so bile opravljene v *in vitro* in *in vivo* študijah, in precej celo na ljudeh (Yuen & Gohel 2005). Do sedaj ni bilo še nobenega poročila o raziskavah vplivu Ganoderme na tumorje. Dokazano pa je, da ganoderma okrepi celični imunski odziv, ter da deluje citotoksično in anti-angiogenetsko. Trenutno se trži le kot prehransko dopolnilo. Upajmo, da bodo kmalu končane klinične raziskave, ki bodo omogočile njen prehod med zdravila in s tem boljšo kvaliteto in boljši nadzor nad njeno uporabo.

V literaturi se omenja tudi uporaba znane imunostimulativne rastline ameriškega slamnika za pomoč pri terapiji raka. Glede na njene dokazane imunostimulativne učinke pri boleznih dihal, tak učinek ni izključen. Vsekakor pa smo pri takih učinkih ne moremo več govoriti o prehranskih dopolnilih ampak smo že močno na področju zdravil, torej bo treba počakati na rezultate kliničnih študij.

6 Zaključek

Rakavi bolniki imajo zelo podobne zahteve po hranilih kot zdravi ljudje. Kot sicer velja za vse ljudi, je še prav posebno pomembno pri bolnikih z rakom, da se potrudimo in jim zagotovimo ustrezen vnos vseh hranil s kvalitetno, pestro in okusno prehrano.

7 Literatura

- Block KI, Koch AC, Mead MN, Tothy PK, Newman RA, Gyllenhaal C. (2008) Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. *Int J Cancer*;123(6):1227-39.
- ECJ (2007), Sodba Sodišča (prvi senat) z dne 15. novembra 2007; Zadeva C-319/05 Komisija Evropskih skupnosti proti Zvezni republiki Nemčiji, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:62005J0319:SL:HTML>
- ECJ (2009) Judgment of the Court (First Chamber) of 15 January 2009 (reference for a preliminary ruling from the Bundesverwaltungsgericht — Germany) — Hecht-Pharma GmbH v Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg (Case C-140/07) <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:055:0002:0002:EN:PDF>
- EU (2001) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (Official Journal L 311, 28/11/2001 p. 67 - 128) z amandmaji.
- EU (2002) Direktiva 2002/46/ES evropskega parlamenta in Sveta z dne 10. junija 2002 o približevanju zakonodaj držav članic o prehranskih dopolnilih (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32002L0046:SL:HTML>)
- EU (2006) Uredba (es) št. 1924/2006 Evropskega parlamenta in sveta z dne 20. decembra 2006 o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih. Uradni list Evropske unije.
- Gao Y, Tang W, Dai X, Gao H, Chen G, Ye J, Chan E, Koh HL, Li X, Zhou S. Effects of water-soluble *Ganoderma lucidum* polysaccharides on the immune functions of patients with advanced lung cancer. *J Med Food*. 2005; 8(2):159-68.
- Gröber U (2009): Antioxidants and Other Micronutrients in Complementary Oncology. *Breast Care*;4:13-20

9. Jones PJ, AbuMweis SS. Phytosterols as functional food ingredients: linkages to cardiovascular disease and cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Mar;12(2):147-51.
10. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *J Natl Cancer Inst*. 2008 Jun 4;100(11):773-83.
11. Uradni list (2003) Pravilnik o prehranskih dopolnilih, (Uradni list RS, št. 82/03, 44/04, 72/05 in 22/07)
12. Uradni list (2006) Zakon o zdravilih. Uradni list RS, št. 31/2006.
13. Uradni list (2008a) Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin (Uradni list RS, št. 133/03; Ur.l. RS, št. 103/2008).
14. Uradni list (2008b) Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila (Uradni list RS, št. 83/03; Ur.l. RS, št. 86/2008).
15. Yuen JW, Gohel MD (2005). Anticancer effects of *Ganoderma lucidum*: a review of scientific evidence. *Nutr Cancer*.;53(1):11-7.