



Boštjan Jakše,
Barbara Jakše, Stanislav Pinter

Problematika uživanja pogosto preučevanih antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil

Izvleček

Uporaba prehranskih dopolnil je postala tako razširjena vsaj deloma zaradi mišljenja, da se lahko z njo zaščitno vpliva na nastanek pogostih sodobnih kroničnih bolezni. Z rezultati številnih starejših opazovalnih raziskav so ugotovili, da je prehrana, ki temelji na večjem vnosu sadja in zelenjave, povezana z manjšim tveganjem za nastanek številnih oblik raka, vključno z respiratornimi in želodčno-črevesnimi oblikami raka. Mnogi raziskovalci so zato sklepali, da lahko uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil podobno izboljša človekovo zdravje in potencialno podaljša življenje. Natančneje, uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil naj bi potencialno delovalo preventivno zoper nekatere oblike raka, srčno-žilne bolezni in druge kronične bolezni ter prezgodnjo smrt pri običajni in bolni populaciji, ki se sooča s pogostimi kroničnimi boleznimi. Pri večjih ponavljajočih telesnih naporih, pri zelo aktivnih posameznikih in športnikih naj bi uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil vplivalo na učinkovito regeneracijo po vadbi ali uspešnejši športni nastop ter močnejši imunski sistem pri športnikih. V zadnjih dveh desetletjih so zato številni neodvisni raziskovalci analizirali različne naključno kontrolirane raziskave, tako po njihovi zasnovi kot metodologiji, poleg tega pa so upoštevali potencialen vpliv navzkrižja interesov. Rezultati raziskav so tako pri bolnikih kot pri zdravih preučevancih pokazali bodisi ugodne, nevtralne in še večkrat celo neugodne rezultate uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, sploh pri višjih količinah od priporočenih. Namen članka je odgovoriti na danes zelo aktualno vprašanje potrošnika o potencialnih koristih ali tveganjih uživanja pogosto preučevanih, reklamiranih in prodajanih antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, kot je npr. beta karoten in vitamini E, A in C. Primarno se bomo osredotočili na preglede naključno kontroliranih raziskav na to tematiko in na nekatere odzive drugih znanstvenikov ter industrije prehranskih dopolnil na rezultate nekaterih pregledov raziskav.

Ključne besede: prehranska dopolnila, antioksidanti, kronične bolezni, preventiva

Problems associated with consumption of frequently studied antioxidants in the form of dietary supplements

Abstract

Use of dietary supplements has become so widespread due, at least to some extent, to the belief that they help prevent common modern chronic diseases. The results of a number of older observational studies showed that nutrition which is based on higher intake of fruit and vegetables is associated with lower risk of many types of cancer, including respiratory and gastrointestinal cancers. Many researchers thus concluded that taking antioxidants in the form of dietary supplements can similarly improve a person's health and potentially prolong their life. More accurately, consumption of antioxidants in the form of dietary supplements can potentially prevent some types of cancer, cardiovascular diseases, other chronic diseases and premature death in healthy and ill population suffering from frequent chronic diseases. In the case of repeated and strenuous physical effort as well as very active individuals and athletes, consumption of antioxidants in the form of dietary supplements is said to contribute to effective post-exercise regeneration or successful sport performance as well as strengthen athletes' immune system. In the past two decades, many independent researchers have analysed different randomly controlled studies, which differed in terms of concept and methodology, while also considering the potential impact of a conflict of interest. In both patients and healthy study subjects, research results showed favourable, neutral and many times even unfavourable results of consuming antioxidants in the form of dietary supplements, especially when intake exceeded the recommended dose. The purpose of the article is to answer the topical consumer question about potential benefits or risks of consuming frequently studied, advertised and sold antioxidants in the form of dietary supplements, such as, for example, beta carotene and vitamins E, A and C. We will focus primarily on reviews of randomly controlled studies of this topic as well as on responses of other scientists and of the dietary supplement industry on the results of some study reviews.

Key words: dietary supplements, antioxidants, chronic diseases, prevention



Getty Images/iStockphoto

■ Uvod

Glavni javnozdravstveni izziv glede človekovega zdravja bo v naslednjih 50 letih še bolj povezan z izzivi, ki jih predstavljajo kronične nenalezljive bolezni, in sicer srčno-žilne bolezni, številne oblike raka, diabetes tipa 2 in debelost (Martin, Butelli, Petroni, & Tonelli, 2011). V Evropski uniji (EU) je 85 % smrti posledica najpogostejših nenalezljivih kroničnih bolezni, in sicer zaradi raka, srčno-žilnih bolezni, kroničnih respiratornih bolezni, diabetesa in duševnih bolezni. Prezgodnja umrljivost zaradi raka je glavni vzrok smrti Evropejcev do 65. leta starosti, medtem ko so srčno-žilne bolezni glavni vzrok smrti po 65. letu (Brennan, Perola, van Ommen, Riboli, & Consortium, 2017). Z ustrezno prehrano in nasploh zdravim načinom življenja (odsotnost kajenja, redna telesna dejavnost) lahko preprečimo 90 % diabetesa tipa 2, 80 % srčno-žilnih bolezni in 70–90 % kapi (Willett, 2002). Raziskovalci na osnovi rezultatov raziskav ocenjujejo, da lahko z zdravim načinom življenja preprečimo tudi 70–95 % vseh vrst raka (Anand et al., 2008; Campbell, 2017), medtem ko lahko samo s prehransko intervencijo preprečimo vsaj 35 % vseh vrst raka (Béliveau & Gingras, 2007), oz. po ocenah nekaterih avtoritet izpred 35 let na področju prehrane in raka celo do 70 % (Campbell, 2017).

V zadnjih 30 letih je prišlo do velikega števila znanstvenih dokazov o pomembnosti rednega in zadostnega uživanja rastlinskih virov živil v povezavi s preventivo ali zmanjšanim tveganjem za razvoj kroničnih bolezni (Martin et al., 2011). Rastlinska pre-

hranjevanja so v znanosti najpogostejše povezana z nižjim tveganjem za obolevnost in prezgodnjo umrljivostjo zaradi sodobnih kroničnih bolezni (N. D. Barnard, Levin, & Yokoyama, 2015; Crowe, Appleby, Travis, & Key, 2013; Dinu, Abbate, Gensini, Casini, & Sofi, 2017; Hever, 2016; Kahleova, Levin, & Barnard, 2017; Kim et al., 2019; Orlich et al., 2013; Qian, Liu, Hu, Bhupathiraju, & Sun, 2019; Satija et al., 2016). Mehanizem tega učinkovanja temelji na dejstvu, da so rastlinska živila bogata z vlakninami in antioksidanti, ki pomagajo zmanjšati oksidativni stres, s čimer delujejo protivnetno, kar je še posebej učinkovito v kombinaciji s kontrolo vnosa živil, ki povzročajo vnetje (N. Barnard et al., 2019).

Prekomerna telesna teža in debelost sta danes glavna javnozdravstvena problema in pomembna dejavnika tveganja za prezgodnjo umrljivost zaradi kroničnih bolezni ter globalno odgovorna za 3 milijone smrti letno (Finucane et al., 2011; Prospective Studies Collaboration et al., 2009). Javno zdravje in prehranske politike v Evropi se zato večinoma ukvarjajo s problemom prekomernega vnosa hrane oz. energije, medtem ko sočasno obstaja vse večji problem suboptimalnega mikrohranilnega vnosa. Nedavni mednarodni evropski raziskavi sta pokazali, zavedajoč se omejitev zasnov raziskav, da obstaja povečano tveganje nezadostnega vnosa številnih mikrohranil (Mensink et al., 2013; Roman Viñas et al., 2011), oz. da kar 80 % Evropejcev ne dosega minimalnega priporočenega dnevnega vnosa (PDV) številnih pomembnih vitaminov in mineralov, kjer vitamin C, vitamin

D, folna kislina, kalcij, selen in jod predstavljajo mikrohranila z največjo pojavnostjo nezadostnega vnosa (Roman Viñas et al., 2011). Skladno s tema raziskavama pa po drugi strani številne države po svetu, med njimi tudi Slovenija, ugotavljajo prenižek reden dnevni vnos sadja in zelenjave (Pem & Jeewon, 2015; Rodríguez-Rodríguez et al., 2017; Turk et al., 2018), ki sta skupini reprezentativnih živil z večjo vsebnostjo številnih mikrohranil, med katerimi številne prištevamo tudi k skupini antioksidantov. Po nekaterih ocenah (DevelopmentInitiatives, 2017; Péter et al., 2014) 2 milijardama ljudem po svetu primanjkuje ključnih mikrohranil oz. vitaminov in mineralov, kot sta npr. vitamin A in mineral železo, oz., kot navaja Mednarodna Fundacija za osteoporozo (IOF), ko govorimo o globalnem statusu vitamina D, da kar 88 % svetovne populacije nima optimalnih vrednosti vitamina D (Mithal et al., 2009).

V zadnjem času se postavlja pogosto vprašanje, ali antioksidanti, ki so zaužiti kot prehransko dopolnilo, predstavljajo podobne zdravstvene koristi, kot jih omogočajo antioksidanti, ki so zaužiti preko celovitih rastlinskih živil, ki obenem vsebujejo tudi druge koristne, včasih sinergistične komponente, in sicer druga mikrohranila, vlaknine, rastlinske beljakovine, kompleksne ogljikove hidrate idr. V znanstveni literaturi najdemo tako ugodne in nevtralne kot tudi neugodne dokaze o vplivu dodatnega vnosa različnih antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil na različne vidike človekovega zdravja. Med razlogi za to protislovnost dokazov, poleg objektivnih omejitev, ki jih ima nedokončnost rezultatov znanstvenih raziskav, je tudi potencialen pristranski vpliv industrije prehranskih dopolnil, saj se samo trg antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil ocenjuje na 2,9 milijarde dolarjev letno za leto 2015, s projekcijo rasti za leto 2022 na 4,5 milijard dolarjev letno (Prasad, 2016). Trg prehranskih dopolnil je za leto 2016 znašal 132,8 milijard dolarjev, kjer pa raziskovalci do leta 2022 napovedujejo rast na 220,3 milijarde oz. rast za neverjetnih 66 %. O pomembnosti tega podatka govorijo tudi ocene, in sicer da je presežna prodaja prehranskih dopolnil postala ne samo multimilijardno tržišče, temveč, kar velja za ožje - športno področje preučevanja, da med redne uživalce prehranskih dopolnil spada večina športnikov rekreativcev (50–85 %), tekmovalni športniki (35–100 %) in seveda povsem običajni ljudje (ZionMarketResearch, 2017).

■ Dolgo in zdravo življenje

Ugotavljanje, kaj, na eni strani spodbuja industrijo prehranskih dopolnil in na drugi »vodi« ljudi k uživanju antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, je iskanje formule za optimalno zdravje, odsotnost bolezni ter dolgo in zdravo življenje. V ZDA vsak drugi odrasel Američan (in 2/3 starejših od 60 let ter 70 % starejših od 71 let) redno uživa prehranska dopolnila (Bailey et al., 2011); medtem ko so 10 let stari podatki za Evropo (Skeie et al., 2009) bolj heterogeni, in sicer da največ prehranskih dopolnil uživajo na Danskem (51 % moških in 65,8 % žensk) in najmanj v Grčiji (2 % moških in 6,7 % žensk). Običajni odrasli potrošniki v državah z večjo ekonomsko močjo (Bjelakovic, Nikolova, & Gluud, 2013a) želijo z jemanjem antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil celo nevtralizirati nezdruva vedenja. Pričakovana življenjska doba je pri tem pomemben pokazatelj zdravja in dobrega počutja prebivalstva in odraža socialne in gospodarske razmere v državi ter med drugimi dejavniki tudi kakovost javnega zdravja in zdravstvene infrastrukture (Wilmoth, 2000). Ne glede na povedano pa je glavni dejavnik, ki podaljšuje pričakovano življenjsko dobo v industrializiranih državah, zmanjšanje deleža prezgodnje umrljivosti pri starejši populaciji. V močnejših socio-ekonomskih državah, razen v obdobju vojn, lakote in epidemij infekcij, se pričakovana življenjska doba enakomerno povečuje že desetletja, medtem ko stagnira ali se celo zmanjšuje v revnejših državah in marginalnih (ogroženih) skupinah (Kontis et al., 2017). Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) navaja, da se delež ljudi starejših od 60 let povečuje hitreje kot delež drugih demografskih skupin, kar se kaže v daljši pričakovani življenjski dobi (WHO, 2011). Raziskovalci pri tem napovedujejo, da se bo delež ljudi (staranje prebivalstva), ki bo starejši od 60 let, samo med leti 2000 in 2050 podvojil, in sicer z 11 na 22 % (WHO, 2011), medtem ko se bo delež ljudi starejših od 80 let od leta 2010 do 2060 potrojil (CommissionEuropean, 2011). Staranje prebivalstva je in bo tako postal eden najpomembnejših izzivov sedanjosti in prihodnje družbe (Lagiewka, 2012). Vendar pa zadnji trendi nakazujejo, da se pričakovana življenjska doba v 12 od 18 socio-ekonomsko močnejših državah znižuje, še posebej v ZDA in Veliki Britaniji (Ho & Hendi, 2018), na kar so opozarjali nekateri ameriški strokovnjaki že pred skoraj 15 leti, kjer je analiza

učinkov debelosti na dolgoživost pokazala, da se v ZDA rojevajo prve generacije otrok, ki ne bodo »preživele« svojih staršev (Olshansky et al., 2005). »Zdravo staranje« oz. telesna, mentalna in socialna blaginja, je ključen dejavnik neodvisnosti posameznika in predstavlja sestavni del sodobne družbe. Promocija dolgega in zdravega življenja vključuje jasen poudarek primarne vloge zdrave prehrane in načina življenja, in sicer z vidika preventive in z vidika zmanjšanja tveganja za nastanek kroničnih nenalezljivih bolezni in invalidnosti.

»Skrita lakota«, kot nekateri strokovnjaki imenujejo dolgotrajno mikrohranilno nezadostnost (Péter et al., 2014), lahko vodi h kronični mikrohranilni podhranjenosti, kjer lahko ta pripelje do zdravstvenih problemov, vključno z večjim tveganjem za nastanek kroničnih bolezni, ki posledično skrajšujejo obdobje zdravega življenja in dolgoživosti. V javnosti se mikrohranilna nezadostnost pogosto ignorira in podcenjuje, čeprav to globalno vprašanje postaja vse pomembnejše, saj že predstavlja uničujoče posledice za posameznika, družbo in nacionalna gospodarstva. Kar je morda zanimivo, je to, da po nekaterih podatkih stroški mikrohranilne nezadostnosti v Evropi že presegajo stroške, ki so povezani z debelostjo (MNI, 2012). Péter idr. (2014) v svoji zgornji raziskavi nadaljujejo, da je obsežno količino rezultatov znanstvenih raziskav o obstoju kronične mikrohranilne podhranjenosti potrebno prevesti v stroškovno učinkovite praktične rešitve javnega zdravja, ki po njihovem vključujejo dopolnjevanje običajne prehrane s prehranskimi dopolnili za različne ciljne skupine, kot je bilo to na primer storjeno z vitaminom A za zmanjšanje umrljivosti otrok, z jodom za zmanjšanje golšavosti, z vitaminom D za preventivo pred rahitisom, s folno kislino za zmanjšanje defekta nevralne cevi idr. (Péter et al., 2014). Problem takšnih (na videz logičnih) predlogov je, da ti prihajajo s strani avtorjev, ki so v potencialnem navzkrižju interesa, saj jih finančno podpirajo različne prehrambene, farmacevtske in nutricionistične industrije (MNI, 2012; Péter et al., 2014).

■ Prehranska dopolnila in neurejenost področja prehranskih dopolnil

Ceprav ne obstaja enotna definicija tega, »kaj točno so« prehranska dopolnila, je

Mednarodni olimpijski komite (MOK) leta 2018 definiral prehranska dopolnila kot: »hrano, komponento hrane, hranilo ali živilsko sestavino, ki je vnesena v telo kot dodatek k običajni prehrani, in sicer z namenom doseganja zdravstvenih ali športnih koristi«. Prehranska dopolnila prihajajo na tržišče v različnih oblikah, kot na primer 1.) Funkcionalna hrana, hrana, obogatena z dodatkom hranil ali s komponentami, ki niso tipično del hranilne sestave (hranilno obogatena živila, z minerali ali z vitamini obogatena živila), 2.) Formulirana hrana in športna hrana, izdelki, ki zagotavljajo energijo in hranila v priročnejši obliki kot običajna hrana in so namenjeni podpori običajni prehrani (npr. tekoči nadomestki obroka) ali so namenjeni ciljem, v povezavi z rekreativno ali športno vadbo (športni napitki, geli, bari), 3.) Posamezna hranila in druge komponente hrane ali zeliščni izdelki, ki so v izolirani ali koncentrirani obliki ter 4.) Izdelki z več sestavinami, ki vsebujejo različne kombinacije naštetih izdelkov in zagotavljajo podobne koristi. Prehranska dopolnila imajo 4 glavne cilje delovanja, in sicer kontrolo mikrohranilne zadostnosti, zagotavljanje energije in makrohranil v priročni obliki, zagotavljanje neposrednih koristi za športni nastop in zagotavljanje posrednih koristi, vezanih na podporo pri intenzivnih trenajnih protokolih (Maughan idr., 2018).

Po drugi strani so dokazi v znanstveni literaturi glede ugodnih ali neugodnih učinkov uživanja prehranskih dopolnil zelo protislovni, zato so številna združenja strokovnjakov in zdravstvene organizacije zaključile, da ni zanesljivih dokazov za uživanje prehranskih dopolnil, sploh za preventivo pred različnimi oblikami raka. Obstaja namreč čedalje več zanesljivih dokazov, da večje količine nekaterih antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil celo povečajo tveganje za nastanek raka, medtem ko industrija prehranskih dopolnil nadaljuje s promoviranjem neutemeljenih trditev potrošnikom (Martínez, Jacobs, Baron, Marshall, & Byers, 2012). Obstaja tudi velika zaskrbljenost zaradi neurejenega področja industrije prehranskih dopolnil, ki danes prerašča že v neobvladljive razmere, kjer bo to občutljivo človekovo javnozdravstveno področje v prihodnosti težko kardokoli vrniti v meje, ki bi jih določili rezultati raziskav »verodostojne znanosti«. Samo globalna letna rast (ne promet) prehranskih dopolnil namreč znaša neverjetnih 30 milijard dolarjev letno (Cohen, 2012). Evropska zveza za varno hrano (EFSA), je do danes

zdravstvene trditve dovolila samo za tri antioksidante, in sicer za vitamin C, vitamin E in mineral selen, vendar so poudarili, da njihove dovoljene trditve niso bile analizirane na osnovi izvirnih znanstvenih raziskav ali pregledov raziskav, temveč le na osnovi esencialnosti teh mikrohranil oz. na osnovi dobro preučevane biokemične vloge in simptomatiki potencialnega pomanjkanja, ki pa je, navaja EFSA, dobro utemeljena v glavnini znanstvenih dokazov (Turck et al., 2018). Medtem pa MOK (Maughan et al., 2018) v svoji izjavi konsenza, ki govori o prehranskih dopolnilih za potrebe tekmovalnega športa, navaja, da lahko večje količine antioksidantov, še posebej vitamina C in E, dodatno poslabšajo prilagoditve na trenažni proces¹.

■ Izhodiščna hipoteza za antioksidante v obliki prehranskih dopolnil: primer beta karotena

Utemeljitev trditev glede učinkovitosti in varnosti prehranskih dopolnil je izjemno zahtevna, poleg tega za številne ciljne skupine potrošnikov »dokazi« prihajajo v različnih oblikah, in sicer od anekdot in opazovalnih raziskav do mehanističnih hipotez znanstvenih raziskav. Vendar do danes ni zanesljivih odgovorov na številna vprašanja glede učinkovitosti in varnosti številnih prehranskih dopolnil, ki so preplavili svet. Sistematični pregledi in metaanalize v znanstveni literaturi predstavljajo »hierarhični vrh« znanstvenih dokazov², vendar pa so ti le odsev kvalitete in kvantitete raziskav, ki so na voljo za pregled, poleg tega pa so rezultati zelo pod vplivom vključitvenih in

izključitvenih kriterijev zasnove raziskave (Burke & Peeling, 2018).

Preliminarna hipoteza, da naj bi tudi antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil zmanjšali tveganje za številne oblike raka, temelji na osnovi zgodnjih opazovalnih raziskav (Peto, Doll, Buckley, & Sporn, 1981) in na osnovi aktualnega sistematičnega pregleda 18 prospektivnih raziskav, izvedenega s strani World Cancer Research Fund (Vieira et al., 2016), ki so ugotovile, da je prehrana, ki temelji na večjem vnosu sadja in zelenjave, povezana z manjšim tveganjem za nastanek nekaterih oblik raka, vključno respiratornih in želodčno-črevesnih oblik raka. Tisto, kar naj bi bilo v sadju in zelenjavi še posebej »varovalno«, je aktivnost antioksidantov, in sicer beta karotena ter vitaminov E in C. Ne glede na povedano pa je leta 1981 »znamenita« raziskava (Shekelle et al., 1981), objavljena v ugledni medicinski znanstveni reviji Lancet, kot ena prvih nakazala, da pot z antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil morda le ni tako enostavna in prenosljiva iz spoznanjih prednosti uživanja antioksidantov v obliki običajne prehrane v uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil. Raziskovalci so v prospektivni opazovalni raziskavi 19 let spremljali 1054 moških kadilcev srednjih let, ki so jim k prehrani dodajali beta karoten (provitamin A), in ugotovili, da so imeli tisti, ki so uživali beta karoten v obliki prehranskega dopolnila, večjo pojavnost srčno-žilnih bolezni in raka na pljučih³ ter krajšo življenjsko dobo (Shekelle et al., 1981). Raziskovalci so v naslednjih letih nadaljevali s preverjanjem učinka beta karotena na umrljivost⁴, in sicer je bilo 6 naključno kontroli-

³Kajenje tabačnih izdelkov predstavlja glavni dejavnik tveganja za nastanek raka na pljučih, saj vključuje do 90 % vseh primerov (Alberg & Samet, 2003).

⁴Uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil ima lahko dvorezen učinek, saj lahko ti v izoliranih pogojih (v epruveti ali na živalih, navadno na miših) mnogokrat pokažejo zaščitne učinke, medtem ko teh rezultatov ni vedno mogoče dokazati tudi v kliničnih raziskavah. Dve pomembnejši naključno kontrolirani, dvojno slepi raziskavi s placebom sta optimistično preučevali vpliv suplementacije z beta karotenom v obliki prehranskega dopolnila (v eni raziskavi v kombinaciji z vitaminom A) na zelo rizičnih skupinah ljudi za nastanek raka na pljučih, in sicer na težkih kadilcih ali nekdanjih kadilcih in na ljudeh, ki so bili dnevno izpostavljeni rakotvornemu azbestu. Prva raziskava je proti pričakovanjem pokazala 39-odstotno povečano tveganje za nastanek raka na pljučih v primerjavi s kontrolno placebo skupino, 17 % višjo umrljivost, 46 % več pljučnega raka in 26 % več srčno-žilnih bolezni (Omenn et al., 1996), medtem ko je raziskava druge raziskovalne skupine pokazala 16 % večje tveganje za nastanek raka na pljučih

ranih raziskav na beta karotenu vključenih v pregled 53 naključno kontroliranih raziskav, ki so preučevale tudi vpliv suplementacije z vitaminoma A in E (Bjelakovic, Nikolova, & Gluud, 2013b). Rezultati pregleda raziskav in metaanalize so bili podobni tistim iz leta 1981, in sicer, da suplementacija z beta karotenom in vitaminom E, zaužita ločeno ali v kombinacijah z drugimi antioksidanti in v količinah, ki so večje od PDV-ja (9,6 mg in 15 mg), poveča tveganje za prezgodnjo smrt, medtem ko je suplementacija znotraj PDV-ja pokazala nevtralen učinek.

■ Športne koristi in preventivno uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil zoper želodčno-črevesne oblike raka

Športniki so mnenja, da uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil predstavlja koristi, in sicer zmanjšuje mišične poškodbe, zmanjšuje utrujenost in omogoča močnejši imunski sistem, vse to skupaj pa izboljša športni nastop. Pravzaprav so športniki »vedno« v iskanju naslednjega prehranskega dopolnila, ki bi potencialno vplivalo na optimalno učinkovito treniranje in uspešen športni nastop, s čimer bi pridobili prednost v odnosu na konkurenco. Raziskovalca Braakhuis in Hopkins (2015) sta izvedla pregled 71 raziskav, ki je vključeval preučevanje širšega nabora uživanja antioksidantov v obliki prehranskega dopolnila, in sicer vitamina E, kvercetina, resveratrola, soka rdeče pese, nekaterih polifenolov iz vira hrane, spiruline idr. Raziskovalca sta prišla do različnih rezultatov, a sta poudarila, da ima neprekinjeno vnašanje večine antioksidantov škodljive učinke na nastop. Akutni vnos vitamina E v obliki prehranskega dopolnila lahko nudi potencialne koristi vezane na športni nastop, sploh ko športniki trenirajo ali tekmujejo na višji nadmorski višini. Vendar pa sta raziskovalca pregleda ocenila, da lahko večji vnos vitamina E tudi škoduje, in sicer sta to povezavo našla pri športnikih, ko ti ne trenirajo na nadmorski višini morja. Kvercetin je v raziskavi pokazal manjše koristi na vzdržljivost, vendar to le na netreniranih preučevancih. Uživanje resveratrola na ljudeh ni pokazal koristi, oz. so

in 8 % višjo umrljivost (Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group, 1994).

¹Z vidika potrošnika je zelo težko sočasno razbrati zgornji trditvi, saj, na eni strani, EFSA navaja potencialne koristi uživanja nekaterih antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil oz. vitaminov E in C, čeprav na osnovi posrednih dokazov, medtem ko na drugi strani MOK opozarja o potencialno škodljivih učinkih na prilagoditvene procese redne športne vadbe.

²Zlati standard« v znanosti na to temo je preučevanje učinkov prehranskih dopolnil na športni nastop v zasnovi raziskave, ki ji rečemo prospektivna naključno kontrolirana znanstvena raziskava, kjer so preučevanci naključno razdeljeni bodisi v eksperimentalno bodisi v kontrolno skupino (najbolje tudi v zasnovi raziskave s placebom), idealno celo v dvojno slepi zasnovi ali celo v navzkrižni dvojno slepi s placebom, kjer se obe skupini po obdobju »čiščenja učinkov« intervencije zamenjata, pri čemer pa ne vesta ali sta v resnici prejeli aktivno snov ali placebo (Maughan et al., 2018).

raziskave na netreniranih ljudeh pokazale celo potencialno škodljive učinke. Uživanje različnih polifenolov je pokazalo različne učinke, od potencialno škodljivih (ekstrakt zelene čaja in prah brusničnih grozdnih semen) do potencialno koristnih (ekstrakt grozdja in kakavovih katehinov), medtem ko uživanje spiruline, čeprav sklepano na osnovi majhnega števila raziskav, lahko potencialno upravičuje njeno suplementacijo (Braakhuis & Hopkins, 2015).

Znanstveniki Cochrane Collaboration⁵ so že pred 15 leti z metodologijo »Cochrane Collaboration« izvedli pregled raziskav, kjer so preverjali vpliv preventivnega uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil na pojavnost želodčno-črevesnih oblik raka, in sicer raka požiralnika, raka želodca, kolorektalnega raka in raka trebušne slinavke. Pregled 14 naključno kontroliranih raziskav s placebom, ki so bile v povprečju visoke kakovosti, ni dokazal upravičenosti preventivnega uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, poleg tega so rezultati nakazovali celo na potencialno povečanje prezgodnje umrljivosti, in sicer v kombinaciji beta karotena in vitamina A ter v kombinaciji beta karotena in vitamina E. Uživanje samo beta karotena je nakazovalo na trend povečanja umrljivosti, medtem ko je uživanje selen pokazalo izjemo oz. koristi pri preventivi zoper nastanek želodčno-črevesnih raka. Avtorji poudarjajo, da se teh rezultatov ne sme prenesti na potencialne učinke uživanja zelenjave in sadja, ki sta dve skupini živil z visoko vsebnostjo različnih antioksidantov, vlaknin in drugih koristnih snovi (prehranske vlaknine, ostala mikrohranila in številna fitohranila), ki so v raziskavah pokazale, da imajo samostojno ali v kombinaciji zaščitne učinke (Bjelakovic, Nikolova, Simonetti, & Gluud, 2004).

⁵Cochrane Collaboration (Cochrane) je mednarodna, neprofitna in neodvisna organizacija, ki vključuje 13.000 članov in 50.000 podpornikov iz več kot 130 držav po svetu, ki so raziskovalci, strokovnjaki s področja zdravja, bolniki, negovalci in ljudje, ki želijo izboljšati zdravstveno stanje ljudi po svetu. Glavna naloga te skupine, ki deluje že 25 let (ustanovljena leta 1993), je povzemati najboljše dokaze iz znanstvenih raziskav, ki pomagajo pri informirani izbiri glede zdravljenja (Cochrane, 2019). Glavni produkt Cochrane je informacijski sistem Cochrane Library, ki je podatkovna baza sistematičnih pregledov znanstvenih raziskav, ki že dolgo velja za vodilni in najboljše vir celotnih prosto dostopnih (brezplačnih) besedil sistematičnih pregledov kliničnih raziskav in uporabljenih metod s specifičnimi področji zdravstva, ekonomije zdravstva, uporabe tehnologij v zdravstvu idr. (Handoll, Gillespie, & Madhok, 2008).

■ Odzivi interesne industrije na neugodne rezultate pregledov naključno kontroliranih raziskav na antioksidantih v obliki prehranskih dopolnil

Odzivi na relativno nepričakovane rezultate tega pregleda (Bjelakovic et al., 2004) so bili različni. Francoski raziskovalci (Czernichow, Galan, & Hercberg, 2005) v svojem odzivu navajajo, da so sklepi avtorjev pregleda lahko za bralca zavajajoči, saj je metaanaliza po njihovem vključevala raziskave na preučevancih z visokim tveganjem za nastanek bolezni, in sicer na težkih kadilcih, na posameznikih, ki so bili na delovnem mestu izpostavljeni rakotvornim (kancerogenim) snovem (azbestu), ter na bolnikih s koronarno boleznijo, diabetesom tipa 2 in črevesnimi ali kožnimi predrakavimi lezijami, in ne na splošni zdravi populaciji. Avtorji zaključujejo, da bi moral biti zaključek metaanalize naslednji: »Redna uporaba visokih odmerkov antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, še posebej pri posameznikih z visokim tveganjem za nastanek raka, naj bo uporabljena previdno«.

Avtorji omenjenega pregleda raziskav so v naslednjih letih objavili naslednje preglede raziskav, in sicer že čez 3 leta, ko so preučevali vpliv uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil na primarno in sekundarno preventivo zoper nastanek želodčno-črevesnih oblik raka. Tokrat so v svoj pregled vključili 68 naključno kontroliranih raziskav s placebom, in sicer na skupno 232.606 preučevancih (385 člankov), kjer so preverjali učinek naslednjih antioksidantov: beta karoten, vitamin A, vitamin C, vitamin E in selen. Tudi ta raziskava ni podprla uporabe antioksidantov v obliki prehranskega dopolnila za primarno ali sekundarno preventivo. Za določene antioksidante (beta karoten, vitamin E in A) so ugotovili prav nasprotno (Bjelakovic, Nikolova, Gluud, Simonetti, & Gluud, 2007).

Nekateri odzivi na prva resnejša pregleda znanosti naključno kontroliranih raziskav, ki so preučevale vpliv uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil na preventivo zoper raka, ki so bila izvedena s strani Cochrane raziskovalcev (Bjelakovic et al., 2007, 2004) navajajo, da avtorji omenjenih

pregledov znanosti niso upoštevali razlikovanja med učinki na zdravih in učinkih na bolnih preučevancih (Schuitemaker, 2013). Svet za odgovorno prehrano (angl. Council for Responsible Nutrition – The Science Behind the Supplement oz. CRN) je kot vodilna zveza, ki predstavlja industrijo prehranskih dopolnil in proizvajalcev sestavin za kombinirana prehranska dopolnila, avtorjem očitala številne nepravilnosti (skupno osem), med drugim selektivno izbiro raziskav, saj so na koncu izbrali le 68 »ustreznih« od 409 prvotno izbranih raziskav od takratnih 748, kar je le 9 % vseh raziskav s področja antioksidantov, ki so bile izvedene po kriteriju naključno kontroliranih raziskav (CRN, 2008). Po navedbah CRN-ja so Bjelakovic in sodelavci iz svojega pregleda izločili naključno kontrolirane raziskave, ki niso poročale smrtnih izidov (405 člankov), kar po njihovem postavlja vprašanje, »kako je sploh mogoče ustrezno oceniti ali antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil delujejo preventivno zoper prezgodnjo umrljivost, ko pa so bile raziskave, ki niso pokazale škodljivih učinkov, izključene iz pregleda«. Poleg tega, nadaljuje CRN, avtorji pregleda pri svojem preučevanju niso razmejili med različnimi populacijami z različnim zdravstvenim statusom ali med raziskavami z različnim trajanjem, različnimi vnosi idr., kar pomeni, da so avtorji kombinirali heterogene raziskave in poskušali posplošiti zaključke. CRN, ki se je analize tega pregleda pričakovano lotil zelo analitično, nadaljuje, da so avtorji pregleda v oceno učinkov in tveganja uživanja vitamina A v obliki prehranskega dopolnila vključili samo raziskave z visokimi vnosi vitamina A in v nekaterih raziskavah celo vitamin A v količini, ki je močno presegel zgornjo tolerirano mejo vnosa. Nemški raziskovalci (Biesalski, Grune, Tinz, Zöllner, & Blumberg, 2010) so zato ponovno izvedli pregled naključno kontroliranih raziskav, in sicer istih 66 kot Bjelakovic idr. leta 2007 (dve raziskavi so izločili, in sicer eno zaradi pomanjkanja integritete podatkov in drugo zaradi »nezmožnosti« avtorjev, da bi pridobili kopijo podatkov raziskave). Pregled raziskav nemških raziskovalcev je pokazal, da je 24 od 66 naključno kontroliranih raziskav pokazalo ugodne učinke uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, 39 raziskav ni pokazalo koristi, 3 raziskave pa so pokazale neugodne učinke. Kar je morda najbolj relevantno z vidika razumevanja celotnega konteksta tematike je to, da je 7 od 8 naključno kontroliranih raziskav, ki so pokazale značilne ugodne koristi uživanja

antioksidantov pri preučevanju primarne preventive, vključevalo bolnike iz držav, kjer je podhranjenost pogosto dokumentirana, kar lahko potencialno pomeni, da ti z uživanjem antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil niso bili nujno v skupnem presežku dnevnega vnosa izbranega antioksidanta, ki v raziskavah bolj konsistentno pokaže neugodne učinke (naš zaznamek). Ti dve raziskovalni skupini pa nista bili edini, ki sta izvedli pregled znanosti na tem področju. Ameriški raziskovalci iz Univerze Johnsa Hopkinsa so izvedli metaanalizo 19 naključno kontroliranih raziskav na 135.967 preučevancih, kjer so te raziskave preučevale vpliv samostojnega uživanja vitamina E (9 raziskav) ali v kombinaciji z drugimi vitamini in minerali (10 raziskav). V metaanalizi uporabljene raziskave so vključevale količino vitamina E od 16,5 do 2000 IU na dan (povprečje 400 IU/d), kjer so rezultati 9 od 11 raziskav, ki so uporabile količine večje od 400 IU na dan, pokazali povečano tveganje za prezgodnjo umrljivost (Miller et al., 2005).

Cochrane raziskovalci so leta 2012 »ponovno« izvedli pregled raziskav, in sicer so tokrat preučevali vpliv primarnega ali sekundarnega preventivnega uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil na umrljivost pri zdravih preučevancih in bolnikih z različnimi boleznimi (Bjelakovic, Nikolova, Gluud, Simonetti, & Gluud, 2012). Rezultat 78 naključno kontroliranih raziskav s placebom ni pokazal drugačnih rezultatov od predhodnih pregledov raziskav. Ta pregled je zanimiv iz številnih vidikov. Znanstveniki so v pregled raziskav vključili tudi raziskave na zdravih preučevancih, raziskave, kjer je kontrolna skupina uživala bodisi placebo bodisi bila brez intervencije, raziskave z daljšim trajanjem (tudi do 12 let), kjer je bilo več kot 2/3 vključenih raziskav z nizkim tveganjem za pristranskost (56 od 78), kjer je bilo 52 raziskav od 78 (80.807 bolnikov) s stabilno fazo bolezni in kjer so avtorji na koncu članka strnili več kot 10 komentarjev na odzive preteklega pregleda raziskav. Zaključek avtorjev je bil podoben prejšnjemu zaključku pregleda raziskav, in sicer da raziskave niso podprle uporabe antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil za potrebe primarne ali sekundarne preventive, kjer sta beta karoten in vitamin E pokazala vpliv na povečano umrljivost, vitamin A pa le pri večjih odmerkih. Raziskovalna skupina je v zaključku pregleda raziskav dodatno poudarila dvoje, in sicer da so večji vnosi vitamina A tisti, ki povečujejo umrljivost, in da bi vlade in regulatorne

agencije za prehrano in zdravila vitamine in antioksidante v obliki prehranskega dopolnila morale obravnavati kot zdravila in, pod enakimi kriteriji kot to počno za zdravila, ovrednotiti njihovo učinkovitost in varnost, preden bi se dovolilo trženje potrošnikom ali bolnikom. Podobnih neprepričljivih rezultatov suplementacije z antioksidanti (vitaminov E in C ter beta karotena) niso našli niti korejski raziskovalci (Myung et al., 2013) pri pregledu 50 naključno kontroliranih raziskav niti kitajski raziskovalci (Ye, Li, & Yuan, 2013) pri pregledu 15 naključno kontroliranih raziskav, kjer obe raziskovalni skupini nista našli dokazov o podpori uporabe antioksidantov v obliki prehranskega dopolnila za potrebe primarne ali sekundarne preventive.

Pred nekaj leti je skupina raziskovalcev (Wang, Gamble, Bolland, & Grey, 2014) objavila Izjavo za javnost, kjer so analizirali odzive industrije prehranskih dopolnil (vključno s farmacevtsko industrijo) in neindustrijskih organizacij na rezultate objav kliničnih raziskav na prehranskih dopolnilih. Avtorji »Izjave« menijo, da sporočila industrije prehranskih dopolnil »sprevračajo« ugotovitve rezultatov raziskav, ki niso poročale o koristih uživanja prehranskih dopolnil, sprožajo nove »zgodbe« in nove zgodbe vplivajo na vedenja, povezana z zdravjem. To naredijo z uporabo različnih »spin« strategij⁶, in sicer z namenom očrnitve ali izkrivljanja rezultatov kliničnih študij, ki ne poročajo o ugodnih rezultatih uživanja prehranskih dopolnil. Raziskovalci so analizirali 47 sporočil industrije prehranskih dopolnil za javnost in 91 sporočil neindustrijskih organizacij za javnost, ki so nastala kot odgovor na 46 kliničnih raziskav na pre-

⁶Raziskovalci so na dveh straneh predstavili seznam načinov »spin« strategij poročanja industrije prehranskih dopolnil, in sicer v primeru neugodnih rezultatov uživanja prehranskih dopolnil. Ta seznam na primer vključuje poudarjanje ugotovitev predhodno objavljenih raziskav, ki so poročale o ugodnih rezultatih uživanja prehranskih dopolnil, poudarjanje rezultatov opazovalnih raziskav na način, ki namiguje, da so te pomembnejše od naključno kontroliranih raziskav, navajanje argumentov anekdot (različnih študij primerov), navajanje, da so raziskovalci uporabili neustrezno metodologijo, neustrezno doziranje prehranskega dopolnila, neustrezen tip prehranskega dopolnila ali neprimerno kombinacijo z drugimi intervencijami, poudarjanje neustreznega prenosa rezultatov na druge (zdrave) populacije idr. Omenjeni seznam vključuje tudi različne načine preusmerjanja pozornosti z rezultatov raziskave, npr. dejavnike tveganja, ki jih raziskovalci niso merili, a bi jih morali, z neugodnih rezultatov na nekatere druge varnostne dejavnike, ki so bili spremljani in so pokazali potencialne koristi idr.

hranskih dopolnilih, objavljenih med leti 2005 in 2013. Rezultat analize je pokazal, da je bila večina »sprevračanja rezultatov« kliničnih raziskav na prehranskih dopolnilih v sporočilih za javnost objavljena s strani industrije prehranskih dopolnil in ne s strani neindustrijskih medijev. Poleg tega so prvi bolj poudarjali rezultate majhnega števila raziskav, ki so poročale o koristih uživanja prehranskih dopolnil, in soglasno podpirali uporabo prehranskih dopolnil, medtem ko so pri raziskavah, ki so poročale o škodljivih učinkih, oziroma pri raziskavah, kjer ni bilo merljivih koristi uživanja prehranskih dopolnil, uporabili različne strategije (iskanja razlogov) spreobračanja rezultatov. Sporočila za javnost izdana s strani industrije prehranskih dopolnil so bila nadalje uporabljena v 148 novih člankih na 6 različnih spletnih straneh organizacij, ki obveščajo proizvajalce, prodajalce in potrošnike prehranskih dopolnil. Angleški raziskovalci (Aslam, Gibbons, & Ghezzi, 2017) so nedavno, glede na obstoj popularne ideje, »da lahko antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil delujejo preventivno ali celo pozdravijo številne bolezni«, analizirali 200 spletnih strani, in sicer po različnih tipologijah (novice, komercialni, strokovni ali zdravstveni portal, neprofitna ali vladna organizacija, znanstvena revija), po boleznih ali bioloških procesih (staranje, imunost, nevrološke bolezni, diabetes, artritis idr.) in po stališču do antioksidantov (nevtralnno, ugodno ali neugodno). Analiza avtorjev članka je pokazala, da sta skupini komercialnih spletnih strani in spletnih strani novic največji skupini spletnih strani, ki pokrivata informacije o antioksidantih iz vira prehranskih dopolnil. Avtorji zaključujejo analizo, da to stanje lahko vzbuja zaskrbljenost glede kakovosti informacij o antioksidantih, saj je večina spletnih strani, ki pokrivajo to tematiko, iz seznama komercialnih spletnih strani (specializirane za promocijo ali prodajo antioksidantov iz vira prehranskih dopolnil) in spletnih strani z novicami (problematične s tega vidika, da pogosto vsebujejo informacije slabe kakovosti, oziroma da so napisane s strani podjetij, ki prodajajo antioksidante iz vira prehranskih dopolnil).

■ Antioksidanti in naravni antioksidanti

Biološko gledano so antioksidanti zelo široka in raznovrstna skupina molekul, ki preko različnih mehanizmov zavirajo oksidacijo drugih snovi in tako ščitijo biološko

pomembne molekule kot so maščobe, beljakovine in nukleinske kisline, poleg tega pa preprečujejo vstop škodljivih prostih radikalov v oksidacijske procese in tako brez vključevanja vanje upočasnjujejo ali preprečujejo verižne oksidacijske reakcije (Korošec & Salobir, 2007). Antioksidanti delujejo po načelu odvzema prostih radikalov in darovanja vodikovih atomov. Antioksidanti se s tem izrabijo, prosti radikali pa se stabilizirajo in postanejo neškodljivi. Telesne celice so tako obvarovane pred poškodbami (Mikuš & Poljšak, 2005).

Naravni antioksidanti so velika skupina snovi, ki se nahajajo v rastlinskih in živalskih tkivih ter mikroorganizmih, kjer varujejo organizme in so vir naravnih antioksidantov za ljudi. Antioksidanti so lahko izolirani iz rastlin kot čiste spojine, uporabljajo pa se za ohranjanje kakovosti prehranskih izdelkov, kot prehranski dodatki ali v različne medicinske namene. Višje rastline in njihovi deli so bogat vir naravnih antioksidantov. Sadje, zelenjava, začimbe, zelišča, žitarice, razna semena in olja so pomemben vir antioksidativnih spojin, kot so tokoli (v maščobah topni antioksidanti; glavni viri so sojino olje in druga rastlinska olja; vitamin E), askorbinska kislina (v vodi topen antioksidant; glavna vira sta sadje in zelenjava; vitamin C), karotenoidi (v maščobah topni rumeni, oranžni in rdeči pigmenti sadja in zelenjave; beta karoten, lutein, likopen, provitamin A idr.), polifenoli (fenolne kisline, flavonoidi in lignani; glavni viri so v jagodičevju, stročnicah, semenih, čebulnicah in zeliščnih čajih) in peptidi (glavni viri so v stročnicah, oreških, mesu in ribah, kapusnicah) (Shahidi & Zhong, 2010).

■ Mehanizmi potencialno neugodnih učinkov antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil

Po drugi strani pa so antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil v primerjavi s sorodnimi hranili v naravni obliki biokemično neuravnoteženi. Spreminjanje ravni enega antioksidanta povzroči kompenzacijske spremembe v nivojih drugih, medtem ko skupna antioksidativna kapaciteta ostaja nespremenjena. Vnos samo enega antioksidanta lahko tako spremeni kompleksni sistem notranje antioksidativne obrambe celice (zmanjša hitrost sinteze ali privzema

endogenih antioksidantov) ali pa spremeni celično apoptozo (Poljšak, Šuput, & Milisav, 2013).

Obstaja več potencialnih razlag, zakaj so raziskovalci prišli do teh, za nekatere presenetljivih, rezultatov o potencialno neugodnih učinkih uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil. Čeprav oksidativnemu stresu običajno pripisujemo hipotetično vlogo patogeneze za nastanek številnih kroničnih bolezni, je kronični oksidativni stres najverjetneje posledica patoloških stanj v telesu. Prosti radikali⁷ konstantno nastajajo v vseh celicah telesa kot del normalnega delovanja telesa (Circu & Aw, 2010). Slovaški raziskovalci navajajo, da imajo prosti radikali dvojno vlogo v biološkem delovanju, in sicer škodljivo in koristno. V zmernih koncentracijah so prosti radikali pomembni mediatorji reakcij imunskega sistema, kjer odstranjujejo nezaželeno celice iz našega telesa, s čimer telesu omogočajo obrambo pred povzročitelji različnih infekcij (Valko et al., 2007). Presežek prostih radikalov je tisti, ki je na dolgi rok škodljiv, saj prispeva k pospešenemu staranju, nastanku raka in nevrodegenerativnih bolezni, kot so demenca in alzheimerjeva bolezen (Chang, Alasvar, & Shahidi, 2018). Zmanjšanje prostih radikalov v našem organizmu lahko vpliva na osnovni obrambni mehanizem telesa, in sicer na apoptozo, fagocitozo in detoksikacijo. Iz povedanega lahko sklepamo, da je lahko nevarno vplivati na občutljivo ravnotežje med oksidativnim stresom in antioksidanti, ki so pri tem potrebni. Poleg tega natančne količine antioksidantov, ki zagotovo nudijo zadostno zaščito, niso znane in so lahko večje pri ljudeh, ki so bolj izpostavljeni povečanemu oksidativnemu stresu. Poleg tega obstajajo tudi malenkostno drugačne teorije o »prostih radikalih«, kot jih navadno poznamo, in ki se, glede na glavnino ne-

⁷Prosti radikali so zelo reaktivni atomi, molekule, ioni ali nevtralne spojine z vsaj enim elektronom brez para, zaradi katerega zelo hitro reagirajo s snovmi v svoji okolici, saj težijo k stanju, kjer so vsi elektroni v paru. Med glavne vrste prostih radikalov prištevamo superoksidni anion, hidroksilni radikal, radikal dušikovega oksida, peroksidni radikal in reaktivne zvrsti kisika (Halliwell & Cross, 1994). Glavni znotrajcelični vir prostih radikalov je mitohondrij, kjer se 1–2 % od skupno porabljenega kisika, v glavnem v kompleksu I in II transportne verige, preusmerita v tvorbo prostih radikalov (Turrens, 2003). Prosti radikali so v telesu torej rezultat notranje proizvedenih virov, npr. normalna celična presnova v mitohondrijih, in rezultat zunanje proizvedenih virov, npr. posledica okolja (okoljska onesnaževanja, sevanje, ozon) in nekaterih drugih snovi, kot so zdravila ali kajenje (Turrens, 2003).

godnih dokazov o uživanju antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, več ne zdijo tako neverjetne (Circu & Aw, 2010; Valko et al., 2007). Celotna antioksidantska obramba v človeškem telesu je primarno odvisna od endogeno sintetiziranih antioksidacijskih encimov na primer glutationa (GSH), katalaze, peroksiredoksinov in superoksida dismutaze (SOD), ki služijo v telesu kot primarni obrambni mehanizem, medtem ko so antioksidanti, ki jih v telo vnesemo s prehrano (vitamin A, C, E, nekateri minerali in fenolne spojine) okarakterizirani kot sekundarni obrambni sistem. Eden od možnih mehanizmov, zakaj rezultati znanstvenih raziskav v večini primerov ne podpirajo suplementacije z antioksidanti, je ta, da je večina raziskav vključevala preučevanje iz socio-ekonomsko bolj razvitih držav (Bjelakovic et al., 2013b, 2007, 2012, 2004), ki so bili relativno bolj mikrohranilno prehranjeni, tako da so suplementirani antioksidanti lahko predstavljali presežek priporočenega dnevnega vnosa, kar je sploh verjetno, saj najbolj pogosto testirani antioksidanti (beta karoten in vitamini A, E in C) niso spoznani kot mikrohranila, ki jih ljudje ne zaužijejo dovolj, z izjemo vitamina A (Bruins, Bird, Aebischer, & Eggersdorfer, 2018). Prekomerno uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil zato lahko potencialno poslabša delovanje endogenih antioksidativnih encimov, s čimer posledično poslabša delovanje celotnega imunskega sistema ali pa vsaj normalno zaščitno delovanje celic na oksidativni stres (Chang et al., 2018).

Pregled znanstvenih raziskav (Ristow & Schmeisser, 2011), ki povzema dokaze različnih, v znanstveni literaturi pogosto uporabljenih, intervencij (prehranskih, vedenjskih in farmakoloških), zaključuje, da suplementacija z antioksidanti, ki naj bi potencialno delovala preventivno pred neželenimi učinki prostih radikalov, neugodno vpliva na prilagoditveni učinek (močnejši imunski sistem in izboljšana stresna odpornost), npr. kalorične restrikcije brez mikrohranilne podhranjenosti, zmerne vadbe, kontrole vnosa glukoze, ki imajo dokazan pozitiven vpliv na upočasnitev procesov staranja oz. na dolgoživost. Nujni del teh intervencij je povečano, v določenem trenutku celo »presežno«, nastajanje prostih radikalov. Avtorji tega pregleda zaključujejo, da ima lahko zaradi predlaganih mehanističnih učinkov uživanje antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil celo neugodni vpliv na staranje in dolgoživost. Čeprav ostaja mikrohranilna nezadostnost resen in

dobro raziskan fenomen, ima lahko jemanje izoliranih hranil nepredvidljive učinke na stanje kroničnih bolezni, še posebej takrat, ko to hranilo v določenem telesu nima pomanjkanja (Jacobs & Tapsell, 2013). Kar je v tem pogledu še bolj zaskrbljujoče, je dejstvo, ki morda v drugih »zahodnih« državih ni povsem nič drugačno, in sicer, da je v ZDA, skupaj z vnosom preko običajne prehrane in preko prehranskih dopolnil, skupni vnos vitamina A in E večji od 100 % oz. pri vitaminu E celo presega 700 % povprečnih ocenjenih potreb (Archer et al., 2005; Ford, Ajani, & Mokdad, 2005)⁸.

Na strani Ameriškega nacionalnega inštituta za zdravje (US NIH) je naveden dolg seznam razlogov, »zakaj antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil ne delujejo«, ki povzema razloge številnih raziskovalcev. Za zaokroženo razumevanje tematike jih omenjamo le nekaj. Zdravstvene koristi prehrane z večjim vnosom sadja in zelenjave ali živil, ki so bogata z antioksidanti, so lahko dejansko povzročene s snovmi, ki so prisotne v istih živilih, torej z drugimi prehranskimi dejavniki (na primer prehranskimi vlakninami, drugimi mikrohranili, sočasnimi nizkimi vsebnostmi nasičenih maščob in prehranskega holesterola, ki bi ga sicer lahko nadomestila hrana, bogata z dejavniki, ki spoznano neugodno vplivajo na zdravje (naš zaznamek) ter z drugimi dejavniki zdravega načina življenja in ne samo z antioksidanti. Učinek velikih koncentracij antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil v raziskavah je lahko drugačen od učinka manjših količin antioksidantov, ki jih najdemo v običajni hrani. V primerjavi z antioksidanti v prehranskem dopolnilu je kemična sestava antioksidantov v živilih prav tako različna in lahko ima različen učinek⁹. Na primer, v običajni prehrani najdemo 8 kemičnih oblik vitamina E, medtem ko vitamin E v obliki prehranskih dopolnil navedeno vključuje le eno od teh oblik (v večini raziskav je bil uporabljen vitamin E v obliki

alfa tokoferol). Povezava med prostimi radikali in zdravjem je morda bolj zapletena, kot so v preteklosti mislili znanstveniki. V določenih okoliščinah so prosti radikali celo bolj koristni kot škodljivi, zato bi bilo njihovo »umetno« odstranjevanje nezaželeno (US NIH, 2016).

Poleg naštetih potencialnih mehanizmov, zaradi katerih je večina pregledov raziskav, kjer so preučevali vpliv uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil (največkrat beta karotena in vitaminov A in E) na zdravje oz. umrljivost pokazala neugodne ali nevtralne rezultate, obstaja objektivni problem, da antioksidanti v obliki prehranskih dopolnil niso predmet enako rigoroznih toksičnih raziskav, kot jih izvajajo na drugih farmacevtskih agensih (Bjelaković et al., 2012). Tudi drugi priznani raziskovalci na tem področju potrjujejo zaskrbljenost zgornjih raziskovalcev, in sicer da bi morali izolirano mikrohranilo najverjetneje obravnavati kot zdravilo, ki bi moralo biti potemtakem preučevano in nadzorovano kot zdravilo (Jacobs & Tapsell, 2013). Poleg povedanega bi naslednje klinične raziskave morale upoštevati vpliv skupnega vnosa določenega testiranega mikrohranila, tako iz vira izbranih antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil kot tudi iz vira običajne prehrane, ta pa ne bi smel presegati bodisi PDV-ja bodisi zgornjega toleriranega vnosa določenega mikrohranila (Mulholland & Benford, 2007).

»Sinergija hrane« je koncept, kjer nenačelna mešanica sestavin hrane ali živila deluje usklajeno za življenje organizma, ki zaužije to hrano ali živilo. Zdi se, da je osredotočanje na posamezna hranila in ne na živila v mnogih pogledih kontra produktivno. Glede na obstoječe znanstvene dokaze obstaja resen problem prekomerne makrohranilne prehranjenosti¹⁰ na eni strani in mikrohranilne nezadostnosti na drugi. Pri slednji obstaja povezanost med vnosom mikrohranil in povečanim tveganjem za prezgodnjo umrljivost v obliki »U« krivulje¹¹, kjer tako nizki kot previsoki vnosi

antioksidantov predstavljajo neugodne učinke na zdravje (Martínez et al., 2012; Mulholland & Benford, 2007; Verkaik-Kloosterman, McCann, Hoekstra, & Verhagen, 2012)¹². Povedano drugače, nizke vrednosti beta karotena v serumu so povezane s povečanim tveganjem za umrljivost zaradi srčno-žilnih bolezni (Karppi, Laukkanen, Mäkkilä, Ronkainen, & Kurl, 2012), kar z drugimi besedami najbolj reprezentativno pomeni obstoj »nizkih vnosov korenja, sladkega krompirja, kapusnic in temno zelene zelenjave«. Uporaba antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, glede na rezultate pregledov znanstvenih raziskav in trenutnega razumevanja mehanizmov delovanja prostih radikalov na eni strani in vpliva naravnih in antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil na drugi, ne predstavlja ustrezno alternativo rednemu uživanju sadja in zelenjave (Poljsak et al., 2013). Ključno sporočilo potrošniku je promocija 9–13 tipičnih porcij sadja in zelenjave v različnih oblikah (Liu, 2013) in ustvarjanje okolja, ki spodbuja zdrav in aktiven življenjski slog v različnih pogledih, kjer bo posameznik hotel in zmožen vplivati na večjo kvaliteto življenja (NIJZ, 2016).

■ Zaključek

Število potrošnikov, ki vsakodnevno uživa različna prehranska dopolnila, med njimi tudi antioksidante, se vsako leto povečuje. Področje prehranskih dopolnil danes med strokovnjaki in znanstveniki velja za zelo neurejeno področje, celo bolj kot pred leti. Največji del odgovornosti pri sprejemanju odločitev glede uživanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil pa bo prav zaradi »moči denarja« industrije prehranskih dopolnil najverjetneje pripadel potrošniku.

nadaljujeta raziskovalca, je referenčna vrednost vitamina C, ki znaša med 45–90 mg/d, kar je količina, za katero se pričakuje, da pri običajni populaciji preprečuje skorbut (spodnji konec »U« krivulje ne omogoča optimalnih koristi). Večje količine vitamina C (npr. vnosi večji od nekaj gramov/d) so lahko potencialno povezane z neugodnimi želodčno-črevesnimi učinki, kot je driska. Maksimalni varni vnos vitamina C je 1 g/d, kar predstavlja 10-kratno razliko v odnosu do referenčnih vrednosti.

¹²Tveganje neželenih učinkov jemanja antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil je odvisno od varnega vnosa posameznega hranila, občutljivosti posameznika in vnosa istega hranila iz vira običajne prehrane in drugih prehranskih dopolnil (Mulholland & Benford, 2007). Poleg tega potrošniki navadno domnevajo, da so prehranska dopolnila v prosti prodaji zato, ker so učinkovita in varna ter kot takšna nepotrebna posebnega nadzora s strani zdravnika (naš zaznamek).

⁸Ali bo imelo posamezno multivitaminško-multimineralno prehransko dopolnilo, ki ga sicer zaužijemo znotraj PDV-ja, neugodni učinek, zavisi od skupnega vnosa določenega hranila, ki vključuje tudi vnos tega hranila preko ostale običajno zaužite hrane oz. od skupne širine homeostatskega razpona/zgornje tolerirane vrednosti vnosa (Mulholland & Benford, 2007).

⁹Kemična oblika prehranskega dopolnila je prav tako pomembna, saj lahko vpliva na topnost in absorpcijo, s čimer se lahko vpliva na manjšo ali večjo toksičnost. Poleg tega obstaja tako možnost kontaminacije samega prehranskega dopolnila kot tudi potencialnega neugodnega vpliva drugih dodanih nehranilnih komponent (Mulholland & Benford, 2007).

¹⁰Problem presežka gre na račun uživanja (presežka) rafiniranih ogljikovih hidratov in skupnih maščob oz. predvsem nasičenih, trans in rafiniranih enkrat nenasičenih maščob (naš zaznamek).

¹¹Narava »U« krivulje (tudi krivulje »odmerek – odziv«) se razlikuje med hranili in ni nujno simetrična (oblika je odvisna tako od problema pomanjkanja kot tudi potencialne toksičnosti). Osnova »U« krivulje je območje vnosa določenega hranila, ki je za človeka esencialno in obenem še ni povezano z neugodnimi učinki, čemur pravimo normalno homeostatsko območje (Mulholland & Benford, 2007). Tipičen primer,

Petrošnik pa je pri razbiranju protislovnih informacij in pri sprejemanju informiranih odločitev postavljen pred zelo zahteven, če ne celo nemogoč izziv. Na eni strani gre za pomanjkanje ozaveščenosti, informiranosti in na koncu znanja, na drugi strani za stanje splošno hitrega načina življenja, nezdravega življenjskega sloga, nezdravih prehranskih izbir in pričakovanega vedenja njegovega socialnega okolja. Ves čas pa je prisoten fenomen človekove nagnjenosti k iskanju bližnjic, oziroma hitrih rešitev za zdravo življenje in dolgoživost. Z izjemo nekaterih prehranskih dopolnil (npr. folne kisline, vitamina B₁₂ in selen) so številne raziskave, ki so preučevale vpliv antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil za različne aspekte zdravja, do danes bolj ali manj vodile v razočaranje (neugodni učinki ali brez koristi) in v nekem deležu tudi protislovne rezultate. Skladno z aktualnimi prehranskimi smernicami je danes relativno dobro dokumentirano, da nimamo zanesljivih znanstvenih dokazov, ki bi podpirali neprekinjeno uporabo antioksidantov v obliki prehranskih dopolnil, in sicer za primarno preventivo pred nenalezljivimi kroničnimi boleznimi ali prezgodnjo smrtjo. Obenem lahko imajo ti, pri dobro prehranjeni populaciji, za zdravje celo neugodne učinke. Optimalni vir antioksidantov tako mora prihajati primarno iz različnih virov rastlinske prehrane in ne v obliki prehranskih dopolnil v obliki kapsul ali tablet.

■ Literatura

- Alberg, A. J., & Samet, J. M. (2003). Epidemiology of lung cancer. *Chest*, 123(1 Suppl), 21S-49S. https://doi.org/10.1378/chest.123.1_suppl.21s
- Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. (1994). The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers. *New England Journal of Medicine*, 330(15), 1029-1035. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404143301501>
- Anand, P., Kunnumakara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S., ... Aggarwal, B. B. (2008). Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharmaceutical Research*, 25(9), 2097-2116. <https://doi.org/10.1007/s11095-008-9661-9>
- Archer, S. L., Stamler, J., Moag-Stahlberg, A., Van Horn, L., Garside, D., Chan, Q., ... Dyer, A. R. (2005). Association of Dietary Supplement Use with Specific Micronutrient Intakes among Middle-Aged American Men and Women: The INTERMAP Study. *Journal of the American Dietetic Association*, 105(7), 1106-1114. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2005.04.010>
- Aslam, R., Gibbons, D., & Ghezzi, P. (2017). Online Information on Antioxidants: Information Quality Indicators, Commercial Interests, and Ranking by Google. *Frontiers in Public Health*, 5, 90. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00090>
- Bailey, R. L., Gahche, J. J., Lentino, C. V., Dwyer, J. T., Engel, J. S., Thomas, P. R., ... Picciano, M. F. (2011). Dietary Supplement Use in the United States, 2003-2006. *The Journal of Nutrition*, 141(2), 261-266. <https://doi.org/10.3945/jn.110.133025>
- Barnard, N. D., Levin, S. M., & Yokoyama, Y. (2015). A Systematic Review and Meta-Analysis of Changes in Body Weight in Clinical Trials of Vegetarian Diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(6), 954-969. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.11.016>
- Barnard, N., Goldman, D., Loomis, J., Kahleova, H., Levin, S., Neabore, S., & Batts, T. (2019). Plant-Based Diets for Cardiovascular Safety and Performance in Endurance Sports. *Nutrients*, 11(1), 130. <https://doi.org/10.3390/nu11010130>
- Béliveau, R., & Gingras, D. (2007). Role of nutrition in preventing cancer. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*, 53(11), 1905-1911. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000267>
- Biesalski, H. K., Grune, T., Tinz, J., Zöllner, I., & Blumberg, J. B. (2010). Reexamination of a Meta-Analysis of the Effect of Antioxidant Supplementation on Mortality and Health in Randomized Trials. *Nutrients*, 2(9), 929-949. <https://doi.org/10.3390/nu2090929>
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., & Gluud, C. (2013a). Antioxidant supplements and mortality. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 17(1), 1. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000009>
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., & Gluud, C. (2013b). 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*, 8(9), e74558. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074558>
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L. L., Simonetti, R. G., & Gluud, C. (2007). Mortality in Randomized Trials of Antioxidant Supplements for Primary and Secondary Prevention. *JAMA*, 297(8), 842. <https://doi.org/10.1001/jama.297.8.842>
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L. L., Simonetti, R. G., & Gluud, C. (2012). Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD007176. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007176.pub2>
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Simonetti, R. G., & Gluud, C. (2004). Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 364(9441), 1219-1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17138-9)
- Braakhuis, A. J., & Hopkins, W. G. (2015). Impact of Dietary Antioxidants on Sport Performance: A Review. *Sports Medicine*, 45(7), 939-955. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0323-x>
- Brennan, P., Perola, M., van Ommen, G.-J., Riboli, E., & Consortium, O. behalf of the E. C. (2017). Chronic disease research in Europe and the need for integrated population cohorts. *European Journal of Epidemiology*, 32(9), 741-749. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0315-2>
- Bruins, M., Bird, J., Aebischer, C., & Eggersdorfer, M. (2018). Considerations for Secondary Prevention of Nutritional Deficiencies in High-Risk Groups in High-Income Countries. *Nutrients*, 10(1), 47. <https://doi.org/10.3390/nu10010047>
- Burke, L. M., & Peeling, P. (2018). Methodologies for Investigating Performance Changes With Supplement Use. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 159-169. <https://doi.org/10.1123/ij-snem.2017-0325>
- Campbell, T. C. (2017). Cancer Prevention and Treatment by Wholistic Nutrition. *Journal of Nature and Science*, 3(10). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29057328>
- Chang, S. K., Alasalvar, C. S., & Shahidi, F. (2018). Food technology. *FOOD TECHNOLOGY*, 72(4), 44-53.
- Circu, M. L., & Aw, T. Y. (2010). Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis. *Free Radical Biology and Medicine*, 48(6), 749-762. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.12.022>
- Cochrane. (2019). About us | Cochrane. Retrieved September 9, 2019, from <https://www.cochrane.org/about-us>
- Cohen, P. A. (2012). Assessing Supplement Safety — The FDA's Controversial Proposal. *New England Journal of Medicine*, 366(5), 389-391. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1113325>
- Commission European. (2011). European Commission Directorate-General for Economic and Financial Affairs Underlying Assumptions and Projection Methodologies Joint Report prepared by the European Commission (DG ECFIN) and the Economic Policy Committee (AWG). <https://doi.org/10.2765/15373>
- CRN. (2008). "Antioxidant Supplements for Prevention of Mortality in Healthy Participants

- and Patients with Various Diseases." Retrieved from <https://www.nana-turopathe.com/wp-content/uploads/2015/01/Antioxidant-supplements-for-prevention-of-mortality-in-healthy-participants-and-patients-with-various-diseases.pdf>
27. Crowe, F. L., Appleby, P. N., Travis, R. C., & Key, T. J. (2013). Risk of hospitalization or death from ischemic heart disease among British vegetarians and nonvegetarians: results from the EPIC-Oxford cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(3), 597–603. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.044073>
28. Czernichow, S., Galan, P., & Hercberg, S. (2005). Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers. *The Lancet*, 365(9458), 470–471. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17857-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17857-X)
29. DevelopmentInitiatives. (2017). *Nourishing the SDGs. The Global Nutrition Report 2017*. Retrieved from https://www.gainhealth.org/wp-content/uploads/2017/11/GNR-Report_2017.pdf
30. Dinu, M., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A., & Sofi, F. (2017). Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(17), 3640–3649. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1138447>
31. Finucane, M. M., Stevens, G. A., Cowan, M. J., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J., ... Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet (London, England)*, 377(9765), 557–567. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62037-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62037-5)
32. Ford, E. S., Ajani, U. A., & Mokdad, A. H. (2005). Brief Communication: The Prevalence of High Intake of Vitamin E from the Use of Supplements among U.S. Adults. *Annals of Internal Medicine*, 143(2), 116. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-2-200507190-00010>
33. Halliwell, B., & Cross, C. E. (1994). Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Environmental Health Perspectives*, 102 Suppl 10(Suppl 10), 5–12. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102s105>
34. Handoll, H. H., Gillespie, W. J., Gillespie, L. D., & Madhok, R. (2008). The Cochrane Collaboration: a leading role in producing reliable evidence to inform healthcare decisions in musculoskeletal trauma and disorders. *Indian Journal of Orthopaedics*, 42(3), 247–251. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.41849>
35. Hever, J. (2016). Plant-Based Diets: A Physician's Guide. *The Permanente Journal*, 20(3), 15–082. <https://doi.org/10.7812/TPP/15-082>
36. Ho, J. Y., & Hendi, A. S. (2018). Recent trends in life expectancy across high income countries: retrospective observational study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 362, k2562. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2562>
37. Jacobs, D. R., & Tapsell, L. C. (2013). Food synergy: the key to a healthy diet. *Proceedings of the Nutrition Society*, 72(2), 200–206. <https://doi.org/10.1017/S0029665112003011>
38. Kahleova, H., Levin, S., & Barnard, N. (2017). Cardio-Metabolic Benefits of Plant-Based Diets. *Nutrients*, 9(8), 848. <https://doi.org/10.3390/nu9080848>
39. Karppi, J., Laukkanen, J. A., Mäkilä, T. H., Ronkainen, K., & Kurl, S. (2012). Low β -carotene concentrations increase the risk of cardiovascular disease mortality among Finnish men with risk factors. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(10), 921–928. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.01.008>
40. Kim, H., Caulfield, L. E., Garcia-Larsen, V., Steffen, L. M., Coresh, J., & Rebholz, C. M. (2019). Plant-Based Diets Are Associated With a Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in a General Population of Middle-Aged Adults. *Journal of the American Heart Association*, 8(16). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012865>
41. Kontis, V., Bennett, J. E., Mathers, C. D., Li, G., Foreman, K., & Ezzati, M. (2017). Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *The Lancet*, 389(10076), 1323–1335. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32381-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32381-9)
42. Korošec, T., & Salobir, J. (2007). Antioksidanti v prehrani živali; Antioxidants in animal nutrition : pomen za živali in porabniki : their significance for animals and the consumer :: COBISS+. Retrieved from <https://plus.cobiss.si/opac7/bib/2194824>
43. Lagiewka, K. (2012). European innovation partnership on active and healthy ageing: triggers of setting the headline target of 2 additional healthy life years at birth at EU average by 2020. *Archives of Public Health*, 70(1), 23. <https://doi.org/10.1186/0778-7367-70-23>
44. Liu, R. H. (2013). Health-Promoting Components of Fruits and Vegetables in the Diet. *Advances in Nutrition*, 4(3), 384S–392S. <https://doi.org/10.3945/an.112.003517>
45. Martin, C., Butelli, E., Petroni, K., & Tonelli, C. (2011). How Can Research on Plants Contribute to Promoting Human Health? *The Plant Cell*, 23(5), 1685–1699. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.083279>
46. Martínez, M. E., Jacobs, E. T., Baron, J. A., Marshall, J. R., & Byers, T. (2012). Dietary supplements and cancer prevention: balancing potential benefits against proven harms. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(10), 732–739. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs195>
47. Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., ... Engebretsen, L. (2018). IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 439–455. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
48. Mensink, G. B. M., Fletcher, R., Gurinovic, M., Huybrechts, I., Lafay, L., Serra-Majem, L., ... Stephen, A. M. (2013). Mapping low intake of micronutrients across Europe. *The British Journal of Nutrition*, 110(4), 755–773. <https://doi.org/10.1017/S000711451200565X>
49. Mikuš, R. P., & Poljšak, B. (2005). FUNKCIONALNA HRANILA V ZDRAVI PREHRANI FUNKCIONALNA NUTRIENTS IN HEALTHY NUTRITION. Retrieved from <https://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:DOC-L5082PSM/d9bb5f93-1e4c-40da-9949-aa4db73e2a69/PDF>
50. Miller, E. R., Pastor-Barriuso, R., Dalal, D., Riemersma, R. A., Appel, L. J., & Guallar, E. (2005). Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. *Annals of Internal Medicine*, 142(1), 37. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110>
51. Mithal, A., Wahl, D. A., Bonjour, J.-P., Burckhardt, P., Dawson-Hughes, B., Eisman, J. A., ... IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group. (2009). Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International*, 20(11), 1807–1820. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0954-6>
52. MNI. (2012). A SUMMARY OF THE EVIDENCE BASE Oral Nutritional Supplements to Tackle Malnutrition Oral Nutritional Supplements to Tackle Malnutrition A summary of the evidence base. Retrieved from <http://www.medicalnutritionindustry.com/>
53. Mulholland, C. A., & Benford, D. J. (2007). What is known about the safety of multi-vitamin-multimineral supplements for the generally healthy population? Theoretical basis for harm. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(1), 318S–322S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.318S>
54. Myung, S.-K., Ju, W., Cho, B., Oh, S.-W., Park, S. M., Koo, B.-K., ... Korean Meta-Analysis Study Group. (2013). Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 346(jan18 1), f10–f10. <https://doi.org/10.1136/bmj.f10>
55. NIJZ. (2016). *Dober tek Slovenija*. Retrieved from https://www.dobertekslovenija.si/wp-content/uploads/2018/12/SLO_brosura_web_2016.pdf
56. Olshansky, S. J., Passaro, D. J., Hershow, R. C., Layden, J., Carnes, B. A., Brody, J., ... Lu-

- dwig, D. S. (2005). A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21st Century. *New England Journal of Medicine*, 352(11), 1138–1145. <https://doi.org/10.1056/NEJMs043743>
57. Omenn, G. S., Goodman, G. E., Thornquist, M. D., Balmes, J., Cullen, M. R., Glass, A., ... Hammar, S. (1996). Effects of a Combination of Beta Carotene and Vitamin A on Lung Cancer and Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*, 334(18), 1150–1155. <https://doi.org/10.1056/NEJM199605023341802>
58. Orlich, M. J., Singh, P. N., Sabaté, J., Jaceldo-Siegl, K., Fan, J., Knutsen, S., ... Fraser, G. E. (2013). Vegetarian Dietary Patterns and Mortality in Adventist Health Study 2. *JAMA Internal Medicine*, 173(13), 1230. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6473>
59. Pem, D., & Jeewon, R. (2015). Fruit and Vegetable Intake: Benefits and Progress of Nutrition Education Interventions- Narrative Review Article. *Iranian Journal of Public Health*, 44(10), 1309–1321. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26576343>
60. Péter, S., Eggersdorfer, M., van Asselt, D., Buskens, E., Detzel, P., Freijer, K., ... Weber, P. (2014). Selected nutrients and their implications for health and disease across the lifespan: a roadmap. *Nutrients*, 6(12), 6076–6094. <https://doi.org/10.3390/nu6126076>
61. Peto, R., Doll, R., Buckley, J. D., & Sporn, M. B. (1981). Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates? *Nature*, 290(5803), 201–208. <https://doi.org/10.1038/290201a0>
62. Poljsak, B., Šuput, D., & Milisav, I. (2013). Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 956792. <https://doi.org/10.1155/2013/956792>
63. Prasad, E. (2016). Antioxidants Market to Reach \$4,531 million, Globally by 2022. Retrieved September 8, 2019, from <https://www.alliedmarketresearch.com/press-release/anti-oxidants-market.html>
64. Prospective Studies Collaboration, P. S., Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., ... Peto, R. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet (London, England)*, 373(9669), 1083–1096. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
65. Qian, F., Liu, G., Hu, F. B., Bhupathiraju, S. N., & Sun, Q. (2019). Association Between Plant-Based Dietary Patterns and Risk of Type 2 Diabetes. *JAMA Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2195>
66. Ristow, M., & Schmeisser, S. (2011). Extending life span by increasing oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 51(2), 327–336. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.010>
67. Rodríguez-Rodríguez, E., Aparicio, A., Aranceta-Bartrina, J., Gil, A., González-Gross, M., Serra-Majem, L., ... Ortega, R. M. (2017). Low Adherence to Dietary Guidelines in Spain, Especially in the Overweight/Obese Population: The ANIBES Study. *Journal of the American College of Nutrition*, 36(4), 240–247. <https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1248246>
68. Roman Viñas, B., Ribas Barba, L., Ngo, J., Gurinovic, M., Novakovic, R., Cavelaars, A., ... Serra Majem, L. (2011). Projected Prevalence of Inadequate Nutrient Intakes in Europe. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 59(2–4), 84–95. <https://doi.org/10.1159/000332762>
69. Satija, A., Bhupathiraju, S. N., Rimm, E. B., Spiegelman, D., Chiuve, S. E., Borgi, L., ... Hu, F. B. (2016). Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. *PLOS Medicine*, 13(6), e1002039. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002039>
70. Schuitemaker, G. (2013). Antioxidants: The Real Story. Retrieved September 9, 2019, from <http://orthomolecular.org/resources/omns/v09n09.shtml>
71. Shahidi, F., & Zhong, Y. (2010). Lipid oxidation and improving the oxidative stability. *Chemical Society Reviews*, 39(11), 4067. <https://doi.org/10.1039/b922183m>
72. Shekelle, R. B., Lepper, M., Liu, S., Maliza, C., Raynor, W. J., Rossof, A. H., ... Stamler, J. (1981). Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric study. *Lancet (London, England)*, 2(8257), 1185–1190. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)91435-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)91435-5)
73. Skeie, G., Braaten, T., Hjartåker, A., Lentjes, M., Amiano, P., Jakšzyn, P., ... Slimani, N. (2009). Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(S4), S226–S238. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.83>
74. Turck, D., Bresson, J., Burlingame, B., Dean, T., Fairweather-Tait, S., Heinonen, M., ... Siani, A. (2018). Guidance for the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health. *EFSA Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5136>
75. Turk, V. F., Lainščak, J. F., Gregorič, M., Hribar, K., Jeram, S., & Klanšček, H. J. (2018). KAKO SKRBIMO ZA ZDRAVJE? Retrieved from www.nijz.si
76. Turrens, J. F. (2003). Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *The Journal of Physiology*, 552(2), 335–344. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049478>
77. US NIH. (2016). Antioxidants: In Depth | NCCIH. Retrieved September 10, 2019, from <https://nccih.nih.gov/health/antioxidants/introduction.htm>
78. Valko, M., Leibfriz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biolcel.2006.07.001>
79. Verkaik-Kloosterman, J., McCann, M., Hoekstra, J., & Verhagen, H. (2012). Vitamins and minerals: issues associated with too low and too high population intakes. *Food & Nutrition Research*, 56(1), 5728. <https://doi.org/10.3402/fnr.v56i0.5728>
80. Vieira, A. R., Abar, L., Vingeliene, S., Chan, D. S. M., Aune, D., Navarro-Rosenblatt, D., ... Norat, T. (2016). Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*, 27(1), 81–96. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv381>
81. Wang, M. T. M., Gamble, G., Bolland, M. J., & Grey, A. (2014). Press releases issued by supplements industry organisations and non-industry organisations in response to publication of clinical research findings: a case-control study. *PloS One*, 9(7), e101533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101533>
82. WHO. (2011). *Preface Overview Humanity's Aging Living Longer New Disease Patterns Longer Lives and Disability New Data on Aging and Health Assessing the Cost of Aging and Health Care Changing Role of the Family Suggested Resources. Global Health and Aging*. Retrieved from https://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf
83. Willett, W. C. (2002). Balancing Life-Style and Genomics Research for Disease Prevention. *Science*, 296(5568), 695–698. <https://doi.org/10.1126/science.1071055>
84. Wilmoth, J. R. (2000). Demography of longevity: past, present, and future trends. *Experimental Gerontology*, 35(9–10), 1111–1129. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113596>
85. Ye, Y., Li, J., & Yuan, Z. (2013). Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*, 8(2), e56803. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056803>
86. ZionMarketResearch. (2017). Global Dietary Supplements Market Size & Trends Analysis, 2016 to 2022. Retrieved September 8, 2019, from <https://www.zionmarketresearch.com/report/dietary-supplements-market>

Boštjan Jakše, prof. šp. vzg.
Doktorski študent, smer Prehrana
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta