

TOKSIČNI EFEKTI VITAMINA I DIJETETSKIH SUPLEMENATA

Emilija Simić¹, Dubravka Marinović¹, Veroslava Stanković¹, Igor Dimitrijević¹

¹Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

TOXIC EFFECTS OF VITAMINS AND DIETARY SUPPLEMENTS

Emilija Simić¹, Dubravka Marinović¹, Veroslava Stanković¹, Igor Dimitrijević¹

¹Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences, Serbia

Sažetak

Vitamini i minerali su najčešće korišćeni dijetetski suplementi u populaciji širom sveta. Igraju ključnu ulogu u mnogim ćelijskim procesima uključujući i energetske metaboličke procese. Koriste se u slučaju deficita ili za održavanje adekvatnog unosa. U odsustvu osnovne bolesti, dugotrajni umor i nedostatak energije, mogu biti prouzrokovani upravo deficitom mikronutrijenata. Stoga je važna procena subkliničkog statusa vitamina i neadekvatne ishrane kao potencijalnih faktora rizika za pojavu nekih bolesti kod naizgled zdravih osoba. Konzumacija visoko prerađene hrane dovodi se u vezu sa porastom hroničnih nezazarnih bolesti, usled lošijeg nutritivnog kvaliteta hrane. Pored veće bezbednosti, boljeg ukusa i duže ispravnosti, pojedini procesi u obradi dovode do gubitka minerala i vitamina. Osim toga, bioraspoloživost vitamina mogu da ometaju različite hranljive materije i dijetetske komponente. Potreba za suplementacijom postoji posebno kod rizičnih grupa poput žena i starije populacije. Zbog uticaja na modulaciju imunskog odgovora suplementacija vitaminima tokom pandemije COVID-19, pokazala se kao opravdana posebno u težim oblicima bolesti jer je tok zavisio od inflamatornog odgovora. Međutim, toksični efekti vitamina i minerala su dokumentovani u stručnoj i naučnoj literaturi, pa se nameće oprez pri njihovoj upotrebi. Pregledom literature, ovaj rad pruža uvid u toksične efekte vitamina i dijetetskih suplemenata sa medicinskog, pravnog i društvenog aspekta. Kao značajan rezultat se izdvajaju i podaci da se suplementi sve češće neosnovano koriste, bez preporuke lekara, u odsustvu kliničkog ispoljavanja deficita, uz oskudno znanje o štetnim efektima. Na osnovu ovih podataka u radu su izneti predlozi mera za unapređenje teorije i prakse.

Ključne reči: vitamini, dijetetski suplementi, toksičnost, pravna regulativa, zdravlje, bezbednost

Abstract

Vitamins and minerals are the most commonly used dietary supplements in the population worldwide. They play a key role in many cellular processes, including energy metabolism. They are used in case of deficit or to maintain adequate intake. In the absence of an underlying disease, long-term fatigue and lack of energy can be caused precisely by micronutrient deficits. Therefore, it is important to assess subclinical vitamin status and inadequate nutrition as potential risk factors for the occurrence of some diseases in apparently healthy individuals. The consumption of highly processed food is associated with an increase in chronic non-communicable diseases, due to the lower nutritional quality of the food. In addition to greater safety, better taste, and longer shelf life, certain food processing methods lead to the loss of minerals and vitamins. Furthermore, the bioavailability of vitamins can be hindered by various nutrients and dietary components. The need for supplementation exists especially in risk groups such as women and the elderly population. Due to the effect on the modulation of the immune response, vitamin supplementation during the COVID-19 pandemic proved to be justified especially in more severe forms of the disease as the disease course depended on the inflammatory response. However, toxic effects of vitamins and minerals have been documented in professional and scientific literature, so caution is required when using them. By reviewing the literature, this paper provides insight into the toxic effects of vitamins and dietary supplements from a medical, legal and social perspective. As a significant result, data supporting that supplements are used more and more frequently without a reason, without a doctor's recommendation, in the absence of clinical manifestation of a deficit, and with scant knowledge of harmful effects, is highlighted. Based on this data, the paper presents proposals for measures to improve theory and practice.

Key words: vitamins, dietary supplements, toxicity, legal regulations, health, safety

Uvod

Vitamini i minerali su hranljive materije neophodne za normalan rast i razvoj [1]. Dijetetski suplementi su preparati namenjeni za dopunu normalne ishrane i predstavljaju koncentrovane izvore vitamina, minerala i drugih supstanci sa hranljivim i fiziološkim efektima [2]. Kao dopuna redovnoj ishrani, ne mogu da budu zamena za hranu jer ne mogu da zamene sve hranljive sastojke u hrani [1]. Kako su vitamini i minerali vitalni mikronutijenti, često se pretpostavlja da njihov visok unos nije rizičan po zdravlje. Tome u prilog ide i marketing koji se generalno zasniva na tvrdnjama o njihovoj koristi dok se potencijalna štetnost zanemaruje. Široka primena može da proizilazi i iz uverenja da preparat koji izgleda kao lek treba da ima i terapijska svojstva. Međutim, kako Đorđević i saradnici ističu u svom radu, njihov prekomerni unos može imati za posledicu toksične efekte, što takođe mogu pokazivati i druge klase hemijskih jedinjenja [3], uz napomenu da ovo nije novo saznanje, jer je Paracelzus davno tvrdio da ne postoji jedinjenje bez toksičnih osobina i da doza čini supstancu otrovom.

Brojne su informacije i istraživanja na koja se nailazi u literaturi, a koja se odnose na ispitivanje toksičnih efekata vitamina. Novija istraživanja ukazuju na to da subtoksičnost vitamina A, daje razloge za zabrinutost, jer unos prethodno formiranog vitamina A iz životinjskih namirnica često premašuje preporučene dijetetske količine za odrasle, posebno u razvijenim zemljama. Studije povezuju unos prethodno formiranog vitamina A iz životinjskih namirnica koji je samo dva puta veći od trenutne preporučene dijetetske količine, sa povećanjem rizika od osteoporoze i frakture kuka [4]. Treba naglasiti da dijetetski suplementi pored vitamina i minerala sadrže i nutrijente poput masnih kiselina, aminokiselina, ugljenih hidrata, proteina i peptida, koji takođe mogu imati štetne efekte ako je unos preko preporučenog [5]. Zato je vrlo važno prepoznati simptome i razumeti uzroke toksičnosti vitamina.

Vitamini su grupe složenih jedinjenja, organske prirode, koji ne mogu endogeno da se sintetišu ili se u vrlo malim količinama stvaraju, pa je hrana njihov glavni izvor. Integralni su deo mnoštva fizioloških funkcija kao što su: vid, koagulacija, održavanje epitelnog integriteta, ćelijska diferencijacija, eritropoeza, metabolizam kostiju, imunološka funkcija, rast, razvoj i reprodukcija [6]. Njihova uloga u očuvanju zdravlja mnogo je šira i često uključuje i ulogu u ekspresiji gena. Studije su potvrdile da subklinički, čak i neznatni nedostatak u odnosu na optimalnu količinu vitamina, doprinosi razvoju oboljenja. Globalno, kod oko 2 milijarde ljudi (trećina savremene populacije), utvrđen je uzrok nedostatka vitamina

A, gvožđa, joda i /ili cinka. Od sredine 1980-ih godina, suplementacija mikronutrijentima jedna je od osnovnih strategija javnog zdravlja u zemljama u razvoju za sprečavanje i kontrolu avitaminoze A, deficita gvožđa i nešto manje joda [7].

Dijetetski proizvodi su definisani od strane Američke administracije za hranu i lekove (engl. *US Food and Drug Administration FDA*) kao proizvod koji se uzima oralno i koji sadrži „dijetetski sastojak“ namenjen za dopunu ishrani. Zakon o zdravlju i obrazovanju o dodacima ishrani (engl. *Dietary Supplement Health and Education Act – DSHEA*) stavlja dijetetske suplemente, bez obzira na njihov fizički oblik, u posebnu kategoriju pod opštim okripljem „hrane“, a ne lekova i zahteva da svaki dodatak bude označen kao dodatak ishrani. Ovim zakonom su takođe definisani i pojmovi „dijetetski sastojak“ i „novi dijetetski sastojak“ kao komponente dijetetskih suplemenata. Dijetetski suplement može da sadrži pojedinačne ili kombinacije sastojaka sa hranljivim ili fiziološkim efektom, kao npr:

- vitamini (kao što su multivitamini ili pojedinačni vitamini poput vitamina D i biotina),
- minerali (kalcijum, magnezijum i gvožđe),
- biljke (ehinacea i đumbir),
- botanička jedinjenja (kofein i kurkumin),
- amino kiseline (triptofan i glutamin) ili
- žive kulture mikroorganizama koje se obično nazivaju "probiotici"[8].

Dodaci ishrani-dijetetski suplementi su na našim prostorima definisani normativnim aktima, prvobitno Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda [9] i definisani su kao hrana koja dopunjuje uobičajenu ishranu i koja predstavlja izvore hranljivih sastojaka ili drugih sastojaka sa hranljivim ili fiziološkim efektom, pojedinačno ili u kombinaciji, a u prometu se nalaze u doziranim oblicima kao što su kapsule, pastile, tablete, kesice praška, ampule tečnosti, bočice sa kapaljkom i ostalim sličnim oblicima tečnosti i praška namenjenim za uzimanje u malim, doziranim količinama.

Cilj rada je: predstaviti saznanja o toksičnim efektima vitamina i dijetetskih suplemenata sa medicinskog, pravnog i društvenog aspekta.

Metode

U svrhe istraživanja primenjen je sistematski prikaz studija drugih istraživača. Upotrebljene su deskriptivna i indirektna opservaciona metoda. Koristila se tehnika pregleda dostupne literature. Relevantna literatura pretraživana je putem pretraživača GoogleScholar, Kobson i PubMed-a. Pretraživanje se vršilo upotrebom ključnih reči na srpskom i engleskom jeziku u vezi sa temom rada. Dalja pretraga izvršena je na osnovu liste referenci iz radova koji

su izdvojeni pretragom. U skladu sa postavljenim ciljem najpre su izdvojeni svi oni relevantni radovi. Za prikaz su odabrani prvenstveno radovi novijeg datuma kako bi se obezbedila aktuelnost informacija. Pretraga literature obuhvatila je radove koji su objavljeni u poslednjih 15 godina.

Rezultati

Medicinski aspekt toksičnih efekata vitamina i dijetetskih suplemenata

Alkundi i saradnici su prezentovali studiju slučaja toksičnih efekata dijetetskih suplemenata. Izveštaj o ovom slučaju govori o neuobičajenoj prezentaciji intoksikacije vitaminom D i verifikovanoj teškoj hiperkalcemiji koja se pripisuje zloupotrebi više dodataka ishrani (> 20 aktivnih agensa). Lekar opšte prakse uputio je muškarca srednjih godina u bolnicu nakon što se žalio na stalno povraćanje, mučninu, bol u stomaku, grčeve u nogama, tinitus, suva usta, povećanu žeđ, dijareju i gubitak težine (12,7 kg). Pacijent je imao tegobe skoro 3 meseca, a početak je primećen mesec dana nakon početka terapije vitaminskim režimom po savetu nutricioniste, kod koga je pacijent otišao privatno. Dnevni unos je bio sledeći: vitamin D 150000 IU (maksimalno dozvoljen dnevni unos za odraslu osobu 2000 IU), vitamin K2 100 µg (što je maksimalno dozvoljeno tokom dana, ali je preporučeni dnevni unos 75 µg), vitamin C, vitamin B9 (folat) 1000 µg (maksimalno dozvoljeni dnevni unos za opštu populaciju 400 µg, a preporučeni dnevni unos 200 µg), vitamin B2 (riboflavin), vitamin B6, omega-3 2000 mg dva puta dnevno, selen, cink pikolinat 15 mg (preporučena dnevna doza cinka za odrasle je 10 mg, a maksimalno dozvoljena 20 mg), vitamin B3 (preporučeno 16 mg dnevno), super-12 kompleks 1000 µg, Lugolove jodne kapi 15% jedna kap, boraks u prahu (natrijum tetraborat dekahidrat), l-lizin u prahu 0,5g (dnevna potreba za l-lizinom nisu utvrđene, ali se obično koristi 0,5-3 g dnevno, N-acetilcistein, NAC 600 mg (maksimalno dozvoljeno dnevno u RS 600 mg), astaksantin gel 18 mg, magnezijum malat 1000 mg, magnezijum citrat 1480 mg, čisti taurin 1-2 g dnevno, kalcijum orotat 1000 mg, probiotik, kompleks glukozamina i hondroitina i natrijum hlorid. Podaci o dnevnom unosu koji nisu navedeni, nisu bili dostupni autoru ovog rada. Na osnovu analize slučaja, autori ističu potencijalnu toksičnost suplemenata koji se uglavnom smatraju bezbednim dok se ne prekorači adekvatan dnevni unos ili se konzumiraju u nebezbednim kombinacijama[10].

U radu preglednog karaktera, čije je istraživanje sprovedeno u cilju utvrđivanja toksičnih efekata vitamina A, ističu se simptomi akutnog i hroničnog trovanja. Vitamin A kao grupa retinoida rastvorljivi-

vih u mastima, predstavlja vitalne mikronutrijente široko prisutne u ljudskoj ishrani. Proizvodi životinjskog porekla su bogat izvor retinil estarskog oblika vitamina, dok povrće i voće sadrže karotenoide, od kojih samo oko 50 može da se konvertuje u vitamin A. Organizam može da metabolizuje prirodne oblike vitamina A i provitamina A u biološki aktivne oblike (retinol, retinal, retinoinska kiselina) koji stupaju u interakciju sa više molekularnih meta, uključujući nuklearne receptore, opsin u mrežnjači, a prema najnovijim istraživanjima, takođe i nekim enzimima. Toksičnost vitaminom A se retko dešava i može da bude uzrokovana akutno, unosom velikih doza vitamina A, obično kod dece, hronično sa multivitaminским preparatima ili nakon primene retinoida u terapijske svrhe. Manifestacija hipervitaminoze A je raznolika, zavisno od starosti i funkcije jetre. Akutna toksičnost izaziva pojavu osipa, mučnine, povraćanja, bola u stomaku, manifestacija povećanog intrakranijalnog pritiska. Hroničnu toksičnost mogu izazvati oralni retinoidi sa pojavom ispućalih usana, suve oralne, nazalne i oftalmične sluzokože, heilitisa, proređene kose, glavobolje, crvenila, bola u stomaku, vrtoglavice i gubitkom koordinacije. Hipertrigliceridemija je najčešći sistemski, laboratorijski efekat primene retinoida i pojavljuje se nekoliko nedelja nakon početka lečenja, stvarajući rizik od ireverzibilnog, fibroznog oštećenja jetre[11].

Pažnju istraživača sve više okupiraju različite funkcije i toksični efekti vitamina C. S obzirom da se u organizmu ne sintetiše, vitamin C, poznat kao i L-askorbinska kiselina, je esencijalna komponenta u ishrani. Značaj vitamina C ističe se kroz njegovu antioksidativnu i biosintetsku ulogu i stimulaciju intestinalne apsorpcije nehemskog gvožđa iz biljnih namirnica. Međutim, visoke doze deluju pre kao prooksidans nego kao antioksidans. Zanimljivo je da većina ćelija sadrži vitamin C u milimolarnim koncentracijama, što je mnogo više od njegovih koncentracija u plazmi i u poređenju sa drugim vitaminima. Jedina klinička indikacija za primenu vitamina C je skorbut. Danas je takav deficit vitamina C redak u razvijenim zemljama sveta, ali se može javiti kod osoba sa jednoličnom ishranom. Jedna oralna doza vitamina C od 5-10 g izaziva prolaznu osmotsku dijareju i/ili nadimanje stomaka sa bolom. Visoka doza prema rezultatima ovog pregleda dovodi do poliurije. Zanimljivo je da čak i veoma visoke intravenske doze vitamina C (u rasponu od 1 do 200 g i davan više puta) dobro toleriše većina pacijenata. Kao hidrosolubilna, vitamin C se delimično metabolizuje u oksalat u ljudskom organizmu sa propratnim povećavanjem nivoa oksalata u urinu u zavisnosti od doze, što navodi na oprez kod osoba kod kojih je potvrđeno prisustvo oksalatnih kamena. Askorbinska kiselina je kontraindikovana kod

obolelih od hronične bubrežne insuficijencije i pacijenata na hemodijalizi.

Generalno, za nastanak nefroilitijaze neophodne su dugotrajno povećane koncentracije oksalata u urinu, što se ne sme zanemariti. Prospektivna kohortna studija je sugerisala da uzimanje oralnih doza vitamina C veće od 1 g značajno povećava rizik od stvaranja kamena za 41%. Iz tog razloga, veće, gramske doze, vitamina C od 1 g dnevno ne bi trebalo da budu rutina. Treba napomenuti da je opisana primena visokih doza vitamina C u cilju privremeno povećanog izlučivanja urata. Intraveniski vitamin C ili veoma visoke oralne doze vitamina C mogu izazvati hemolizu kod pacijenata sa nedostatkom glukoze-6-fosfata. *In vitro*, efekat vitamina C na lizu crvenih krvnih zrnaca kod ovih pacijenata zavisi od koncentracije sa pogoršanjem u niskim koncentracijama, dok se inhibicija javlja u visokim koncentracijama. Treba napomenuti i da visok unos vitamina C tokom trudnoće može dovesti do povratnog skorbuta kod novorođenčadi [12].

Cilj jedne američke studije je bio da se ispituju informacije prikupljene iz Ankete o zdravlju i ishrani iz 2002. godine vezano za upotrebu dijetetskih suplemenata i posledičnu pojavu zdravstvenih tegoba za koje su sami učesnici ankete procenili da su povezani sa suplementima.

Američka administracija za hranu i lekove sponzorise Anketu o zdravlju i ishrani kako bi pratila trendove informisanosti potrošača, stavova i prakse od značaja za ishranu i zdravlje. Telefonom je osoblje koje je sprovelo anketu o zdravlju i ishrani iz 2002. godine intervjuisalo neinstitucionalizovane odrasle osobe koje govore engleski jezik i stariji su od 18 godina u domaćinstvima u 50 država iz okruaga Kolumbija.

Ispitanici u anketi su upitani da li su uzimali dijetetski suplement tokom prošle godine i da li su imali neki zdravstveni problem koji bi pripisali korišćenju suplemenata. 73% anketiranih koristili su koristili dodatak ishrani u prethodnih 12 meseci, a 4% njih je doživelo neželjeni događaj za koji su verovali da bi mogao biti povezan sa upotrebom nekog dijetetskog proizvoda. 85% korisnika suplemenata je izjavilo da je uzimalo multivitamine/multiminerale, a 13,3% prijavljenih neželjenih događaja pripisano je multivitaminima/multimineranima. Veći procenat korisnika suplemenata sa neželjenim događajima u odnosu na procenat korisnika bez neželjenih događaja istovremeno je uzimao suplemente uz propisane lekove od strane lekara ili su uzimali suplemente umesto propisane terapije ili iz preventivnog razloga. Ovi samoprijavljeni podaci opisuju prevalenciju upotrebe suplemenata i srodnih neželjenih događaja. Multivitamini/multiminerali su činili većinu upotrebe suplemenata i propisani su u

nešto više od 10% prijavljenih neželjenih događaja. Autori zaključuju da stručnjaci iz oblasti ishrane i drugi zdravstveni radnici treba da imaju u vidu i činjenicu o samoinicijativnoj upotrebi ovih proizvoda od strane svojih pacijenata [13].

Istraživanja pokazuju da folna kiselina, vitamin B6 i vitamin B12 mogu igrati važnu ulogu u razvoju gojaznosti. Gojaznost kao globalna pandemija sa brzorastućom prevalencom, povezuje se kao faktor rizika kako sa hroničnim nezaraznim tako i malignim bolestima. Stoga je sprovedeno istraživanje koje je za cilj imalo da istraži moguću povezanost između unosa ovih vitamina i prevalencije prekomerne telesne mase i gojaznosti kod učesnika Kohorte univerziteta u Minas Žeraisu (CUME projekat). Ova studija analizirala je podatke u preseku 2695 diplomaca i postdiplomaca sa univerziteta u državi Minas Žerais (801 muškarac, 1894 žena, starosti $36,2 \pm 9,4$). U prvom koraku su prikupljeni podaci sa interneta, a u drugom koraku je prikupljena krv u poduzorku koji živi u gradu Vicosi i njegovom regionu (Minas Gerais). Prevalencija prekomerne telesne težine i gojaznosti iznosila je 38,1%, odnosno 10,1%. Neadekvatan unos folata, B6 i B12 bio je 12, 6,3 i 11,1%. Pasulj/sočivo i francuski hleb dali su najveći doprinos unosu folata (23,45% i 10,01%). Osobe u trećem tertilu sa većim unosom folata ($\geq 511,12 \mu\text{g/d}$) imale su manji porast telesne mase prevalenciju gojaznosti. Ove asocijacije su održane kada je uzorak kategorisan po polu. Pored toga, serumski folat je bio pozitivno povezan sa folatima u ishrani i negativno povezan sa serumskim homocisteinom u poduzorku. Smanjen unos folata u ishrani bio je povezan sa viškom telesne mase i gojaznošću kod učesnika CUME, što ukazuje na značaj procene unosa ovih vitamina ishranom [14].

Konačno, problem koji privlači sve više pažnje naučne javnosti jeste upotreba proteinskih suplemenata. Polazeći od činjenice da se svi dijetetski suplementi mogu reklamirati pa i oni koji sadrže proteine i obzirom na njihovu zastupljenost u brojnim malo-prodajnim objektima, lako su dostupni i najpopularniji, posebno među onima koji se bave jačanjem mišićne snage. Stoga se Maugan u svom radu bavio rizicima koje sa sobom nose dijetetski suplementi koji sadrže proteine [15]. Autor ističe da postoje značajni rizici povezani sa upotrebom neregulisanih dijetetskih suplemenata. Rizici uključuju odsustvo aktivnih sastojaka, kontaminaciju suplemenata zabranjenim toksičnim supstancama, uključujući mikrobiološke agense i strane predmete i prisustvo potencijalno opasnih lekova koji se izdaju samo na recept. Postoje brojni dokazi o sportistima koji su bili pozitivni na doping testu zbog upotrebe dijetetskih suplemenata. Takođe, postoji sve veći broj dokaza o rizicima po zdravlje i ozbiljnim neželjenim po-

sledicama, uključujući mali broj smrtnih slučajeva, kao rezultat upotrebe suplemenata. Rizik povezan sa upotrebom proteinskih praškova proizvedenih od strane velikih proizvođača je verovatno nizak, a može se i dodatno smanjiti korišćenjem samo proizvoda koji su testirani u okviru jednog od priznatih programa za osiguranje kvaliteta dodataka ishrani koji postoje u različitim zemljama. Ipak, manji rizik je prisutan, a sportisti, vojnici i drugi potrošači treba da izvrše analizu troškova i učinka pre upotrebe bilo kog dijetetskog suplementa.

Pravni aspekti toksičnih efekata vitamina i dijetetskih suplemenata

Pregledom dokumenata na sajtu Evropske agencije za bezbednost hrane (engl. European Food Safety Authority) koji se odnose na regulativu hrane, suplementi su definisani kao dodatak ishrani, ne kao lek, što znači da nemaju terapijska svojstva. Usaglašenost postojećih propisa sa regulativom Evropske unije (EU) obuhvata: definiciju dodataka ishrani, listu dozvoljenih vitamina i minerala, jedinice za označavanje, supstance koje se koriste kao njihovi izvori i posebne zahteve za deklarisanje. Za sastojke koji nisu vitamini i minerali, Evropska komisija je uspostavila usklađena pravila za zaštitu potrošača od potencijalnih zdravstvenih rizika i održava listu supstanci za koje je potvrđeno ili se sumnja da imaju štetne efekte na zdravlje i čija se upotreba stoga kontroliše [16]. Brojni autori podržavaju mišljenje da postoji realan rizik da se proizvodi lošeg kvaliteta distribuiraju u zemljama sa lošom kontrolom.

Dodatno, EFSA daje iscrpan prikaz maksimalnih količina koje se smeju unositi za minerale i vitamine. Redovno se bavi ispitivanjem i evaluacijama tih vrednosti. Bins i saradnici izdvajaju nekoliko odrednica EFSA kao najznačajnijih kada su u pitanju dijetetski suplementi:

- Dodaci se mogu koristiti za ispravljanje nedostataka u ishrani ili za održavanje adekvatnog unosa određenih hranljivih materija. Međutim, u nekim slučajevima prekomerni unos vitamina i minerala može biti štetan ili izazvati neželjene efekte. Iz tog razloga su neophodne rigorozne kontrole da bi se obezbedila njihova bezbedna upotreba u dodacima ishrani.
- Razvrstavanje dijetetskih suplemenata u posebne grupe otežava veliki broj postojećih proizvoda, njihov različit sadržaj i opseg delovanja i komplikacija.
- Poređenja potrošnje su teška jer su se definicije vremenom menjale
- Dodaci ishrani se mogu naći u mnogim oblicima kao što su: tablete, kapsule, meki gelovi, tečnosti ili praškovi, a mogu se proizvoditi i u

drugim oblicima, kao što su barovi, "pločice" ili pasta za zube kako bi se vitamin B12 obezbedio veganima [8].

Upitno je poštovanje regulative i smernica EU, pojedinačnih država. Upravo je jedno od takvih istraživanja sprovedeno u Poljskoj. Koristeći sekundarne podatke, cilj tog istraživanja bio je da se identifikuju glavni faktori koji utiču na neusaglašenost upotrebe dijetetskih suplemenata u (EU), sa osvrtom na Poljsku. Izvori podataka u ovom pregledu bili su: 1) registar zdrave hrane koji vodi glavni sanitarni inspektor (GIS) u Poljskoj; 2) neobjavljeni podaci Generalnog direktorata za zdravlje i bezbednost hrane Evropske komisije (EC DG SANTE); 3) Izveštaji Mreže EU za prevare u hrani i Sistema administrativne pomoći i saradnje (EU FFN & 18 AAC); 4) Izveštaj poljske trgovinske inspekcije (IH); 5) portal sistema brzog uzbunjivanja za hranu i hranu za životinje (RASFF). U ovom istraživanju je identifikovan značajan stepen neusaglašenosti dodataka ishrani sa navedenim zakonskim zahtevima, posebno pogrešnog označavanja. Politiku je potrebno ojačati kako na nivou EU, gde se može uvesti sveobuhvatno regulatorno upravljanje, tako i u pojedinačnim državama članicama [17].

Društveni aspekti toksičnih efekata vitamina i dijetetskih suplemenata

Povezanost kvaliteta ishrane i socioekonomskog statusa može da se proširi i na upotrebu dijetetskih suplemenata. Postoje brojni faktori na osnovu kojih se može procenjivati upotreba suplemenata na nacionalnom nivou, a prema starosnim grupama, obrazovnom profilu, hroničnim bolestima, indeksu telesne mase, fizičkoj aktivnosti, informisanosti.

U Hrvatskoj je sprovedeno istraživanje sa ciljem da se utvrdi prevalencija upotrebe, znanja i stavova o dijetetskim suplementima među studentima medicinskih i nemedicinskih nauka. Studija je sprovedena na osnovu upitnika o upotrebi dijetetskih suplemenata, znanju i stavovima. Prevalencija upotrebe dijetetskih suplemenata među 910 studenata iznosila je 30,5%. Najviše korišćeni dijetetski suplementi bili su vitamini (18% kod studenata medicinskih nauka i 9,8% kod studenata nemedicinskih nauka). Za sve studente (66,1%) internet je bio najčešći izvor informacija, a slede zdravstveni radnici (33,2%). Najčešći razlog za uzimanje dijetetskih suplemenata bio je održavanje dobrog zdravlja (26,4%). Unošenje suplemenata je značajno povezano sa indeksom telesne mase (BMI) ($p = 0,016$) i fizičkom aktivnošću ($p = 0,050$). Studenti sa normalnim BMI (61,5%) i fizički najaktivniji studenti (37,7%) uzimali su značajno više dijetetskih suplemenata. Rezultati ove studije mogli bi da pomognu

medicinskim fakultetima da unaprede svoj nastavni plan i program i podrže razvoj javnozdravstvenih poruka u cilju svrsishodne i bezbedne upotrebe dijetetskih suplemenata [18].

U Australiji je sprovedeno slično istraživanje kojim su bili obuhvaćeni dijetetičari. Cilj je bio ispitivanje stavova, uverenja i ponašanja australijskih dijetetičara u vezi sa suplementima ishrani. Metoda onlajn anketa je distribuirana putem mejling lista više zdravstvenih organizacija. Na onlajn anketu je odgovorio 231 australijski dijetetičar. Rezultati pokazuju da su australijski dijetetičari zainteresovani za dijetetske suplemente (65%). Međutim, rezultati takođe pokazuju da su australijski dijetetičari oprezniji u pogledu integracije dijetetskih suplemenata u svoju dijetetsku praksu. Zabrinutost u vezi sa potencijalnim interakcijama između nutrijenata i biljaka je prijavljena kao primarna prepreka (67%) za korišćenje dijetetskih suplemenata kao dela kliničke prakse. Pored toga, postojalo je veliko interesovanje za dodatnu obuku o dodacima ishrani (79%). Ukratko, australijski dijetetičari su zainteresovani za upotrebu dijetetskih suplemenata, međutim, zbog trenutnih prepreka, mali broj dijetetičara koristi dijetetske suplemente kao deo dijetetske prakse [19].

Američka studija se bavila problemom upotrebe dijetetskih suplemenata u populaciji odraslih. Cilj istraživanja bio je izvesti trendove u upotrebi dijetetskih suplemenata među odraslima u SAD. Sprovedena je studija preseka koja koristi nacionalno reprezentativne podatke iz Nacionalnog istraživanja o zdravlju i ishrani (NHANES) prikupljenih između 1999. i 2012. godine. Učesnici uključuju neinstitucionalizovane odrasle osobe sa prebivalištem u Sjedinjenim Državama, ispitane tokom sedam kontinuiranih dvogodišnjih ciklusa (veličina uzorka po ciklusu, 4863 do 6213). U intervjuu kod kuće, učesnicima je postavljeno pitanje o upotrebi suplemenata u prethodnih 30 dana kako bi se procenila prevalencija upotrebe u okviru svakog ciklusa NHANES-a, a trendovi su procenjeni kroz cikluse. Rezultati su uključivali upotrebu bilo kakvih dodataka, upotreba multivitamina/multiminerala (MVMM; definisan kao proizvod koji sadrži 10 vitamina i/ili minerala) i upotrebu pojedinačnih vitamina, minerala i nevitaminskih, nemineralnih suplemenata. Podaci su analizirani u celini i po podgrupama stanovništva (uključujući starost, pol, rasu/etničku pripadnost i obrazovni status) i ponderisani su da budu nacionalno reprezentativni. U studiju je uključeno ukupno 37 958 odraslih osoba. Uopšte uzev, upotreba suplemenata je ostala stabilna između 1999. i 2012. godine, pri čemu je 52% odraslih u SAD prijavilo upotrebu bilo kakvih suplemenata u periodu 2011. 2012. Ovaj trend je varirao u zavisnosti od podgrupe stanovništva. Upotreba multivitamina se sma-

njala, pri čemu je 37% prijavilo upotrebu u periodu 1999-2000, a 31% je prijavilo upotrebu u periodu 2011-2012. Dodatak vitamina D iz izvora koji nisu multivitamini povećao se sa 5,1% na 19% i upotreba suplemenata ribljeg ulja porasla je sa 1,3% na 12% tokom perioda studije, dok se upotreba niza drugih suplemenata smanjila [20].

Farmaceuti u italijanskoj regiji Friuli-Venecija Đulija anketirani su od septembra 2020. do februara 2021. godine koristeći onlajn upitnik od 54 stavke. Pitanja su se odnosila na znanje, stavove i praksu. Prikupljeni su i podaci o polu, starosti, radnom iskustvu, stepenu stručne spreme i funkciji u farmaciji. Popunjena su 232 upitnika, pretežno žene (71%). Većina ispitanika bili su diplomirani farmaceuti (77%) zaposleni u apoteci (66%) u kojoj su radili najmanje 10 godina (61%). Znanje farmaceuta je ocenjeno kao nisko, sa jednom trećinom učesnika iznad medijane. Zaposleni su češće nego vlasnici prijavili kupovinu dijetetskih suplemenata na direktan zahtev pacijenata ($p < 0,05$). Nivo znanja farmaceuta o upotrebi dijetetskih suplemenata je ocenjen kao nezadovoljavajući, sa zabrinjavajućim uticajem na bezbednost pacijenata. Zaključeno je da bi kontinuirana edukacija bila od posebnog značaja za mlađe pripadnike ove profesije. Takođe, evropski regulatorni okvir za proizvodnju, prodaju i postmarketiški nadzor dijetetskih suplemenata trebalo bi da bude ojačan [21].

Istraživanjem u Poljskoj među srednjoškolcima obuhvaćeno je 396 učenika uzrasta 13-18 godina (249 devojčica i 147 dečaka). Za procenu unosa dijetetskih suplemenata korišćen je autorski upitnik. Upotreba klaster analize omogućila je razlikovanje grupa učenika sličnih sociodemografskih karakteristika i učestalosti upotrebe dijetetskih suplemenata. U proučavanoj populaciji studenata stvorena su tri klastera koja su se značajno razlikovala po sociodemografskim karakteristikama. U klasteru 1 i 2 najviše su bili učenici koji su koristili dijetetske suplemente (56% ispitanika i 100%). U klasteru 1 uglavnom su bili učenici koji dolaze iz ruralnih sredina i malih gradova, sa lošijom materijalnom situacijom, uglavnom dečaci (56%), dok su u klasteru 2 dominirale devojčice (81%) koje žive u velikom gradu, iz porodica sa dobrom materijalnom situacijom i onima koji su češće imali manju težinu (28,8%). U klasteru 3 uglavnom su bili stariji učenici (62%), koji nisu uzimali dijetetske suplemente. U poređenju sa klasterom 2, imali su manju učestalost konzumiranja doručka (55% prema 69%), ali veću učestalost konzumiranja bezalkoholnih pića, brze hrane, kafe i soli. Rezultati pokazuju da je upotreba dijetetskih suplemenata u adolescenciji uobičajena pojava i blago uslovljena ponašanjem u ishrani. Ova nepovoljna navika uobičajenog uzimanja dijetet-

skih suplemenata uočena među studentima ukazuje na potrebu edukacije o prednostima i rizicima upotrebe suplemenata [22].

Suplementi zasnovani na proteinima su među najčešćim vrstama dodataka ishrani koje konzumiraju sportisti. Međutim, trenutno postoje ograničeni podaci koji istražuju znanje, motivaciju i pojavu upotrebe među adolescentnom populacijom (13–18 godina). Ova pilot studija pokušava da dobije početne podatke u vezi sa upotrebom proteinskih suplemenata u ovoj populaciji. Ova studija istražuje razumevanje i pojavu upotrebe proteinskih suplemenata kod 87 adolescenata sportista iz glavnog grada Australije koji se takmiče u različitim sportovima. Izvori informacija, redovnost upotrebe, kupovne navike, povezano poznavanje rizika i dopunska uverenja su ispitani korišćenjem pisanog upitnika koji je sam prijavio. Ukupno 60% (n = 52) sportista je prijavilo da koriste proteinske suplemente, sa pozitivnim odnosom između starosti i upotrebe ($P < 0,05$); 48 učesnika (55%) je primetilo rizike povezane sa konzumiranjem proteinskih suplemenata, pri čemu je najčešći rizik prijavljen kao „ne znam“ (22%). Utvrđeno je da treneri iniciraju upotrebu proteinskih suplemenata više od drugih dodataka ishrani kod sportista (50%) i da su bili primarni izvor informacija u vezi sa suplementima (58%). Utvrđeno je da je 19% sportista adolescenata dobijalo informacije o proteinskim suplementima sa interneta, a 17% svih potrošača svoje suplemente kupuje preko interneta. Evidentan nedostatak znanja o proteinskim suplementima ukazuje na neophodnost daljeg obrazovanja sportista, trenera i porodica u vezi sa odgovornom nabavkom i upotrebom proteinskih suplemenata u sadašnjem pejzažu sportske ishrane. Buduća istraživanja bi trebalo dalje da istraže ulogu interneta u kupovini i sticanju znanja o proteinskim dodacima ishrani [23].

Diskusija

Dijetetski suplementi mogu da budu korisni, ali uključuju i potencijalne zdravstvene rizike imajući u vidu vrlo dostupne i nekontrolisane informacije na internetu i uošte u medijima. Farmaceuti imaju značajnu ulogu u savetovanju prilikom opredeljivanja za neki od ovih proizvoda, to može da bude od pomoći u postizanju njihove bezbednije upotrebe, jer se znanja ovih stručnjaka o suplementima kontinuirano proširuju [21]. Pravna regulativa je zato od velikog značaja. Na osnovu analize dokumentacije Evropske unije koja je bila dostupna u ovom pretraživanju, zaključuje se da je regulativa u Republici Srbiji usaglašena sa propisima u EU, ali je problem postojanja velikih razlika u ovoj oblasti od države do države unutar EU. Sličnosti se ogledaju u jasnom

razgraničavanju dijetetskih suplemenata od lekova, ali i primena preciznih smernica za deklarisanje nekog proizvoda kao suplementa. Nedostaci mogu biti i nepostojanje definisanih, preporučenih vrednosti prema godinama života i polu, iako se spisak minerala i vitamina koriguje prema naučnim saznanjima.

Pregled radova nesumnjivo potvrđuje drugu hipotezu koja se odnosila na postojanje jasnih, naučno utemeljenih saznanja o štetnim efektima vitamina i dijetetskih suplemenata. U tom kontekstu, najčešće ispitivan je vitamin D, uz isticanje autora da svaki vitamin ili dijetetski suplement koji se koristi prekomerno ima štetne, pa i toksične efekte.

Društveni aspekt je od izuzetnog značaja s obzirom da se zapaža povećana upotreba dijetetskih suplemenata poslednjih godina, posebno u mlađoj populaciji. Iz tog razloga pregledani su radovi koji se tiču ispitivanja znanja i stavova prema dijetetskim suplementima kao i trendovi upotrebe. Zabrinjavajući su podaci dobijeni anketiranjem farmaceuta u nekim zemljama EU koji ukazuju na njihov nizak nivo znanja o štetnim efektima, imajući u vidu da se ovi proizvodi prodaju u apotekama. Treća hipoteza ovim je potvrđena, odnosno informisanost korisnika o štetnim efektima dijetetskih suplemenata daleko je od zadovoljavajućeg, uz značajno povećanje njihove upotrebe. Veoma je važno napomenuti da nema dovoljno objavljenih rezultata istraživanja na našim prostorima koja se bave trendovima upotrebe dijetetskih suplemenata i znanjem opšte populacije o njihovim efektima, dostupni su rezultati malobrojnih istraživanja pretežno usmerenih na usku populaciju poput studentske.

Stav Američkog udruženja dijetetičara je da je za promovisanje zdravlja i smanjenje rizika od hroničnih bolesti, najbolja strategija zasnovana na balansiranoj ishrani. Upotreba dijetetskih suplemenata raste u Sjedinjenim Državama. Informisanost potrošača o bezbednosti i efikasnosti suplemenata nije adekvatna, usled čega se javljaju poteškoće u tumačenju deklaracije proizvoda. Iz tog razloga stručnost praktičara dijetetičara je nužna kako bi izbor suplementa bio bezbedan i odgovarajući, posebno što su oni jedan od prvih izvora informacija [24].

Zaključak

Značajna upotreba dijetetskih suplemenata u opštoj populaciji, naglašava važnost razmatranja bezbednosti njihove dugotrajne primene. Individualne potrebe su različite i vrlo ih je teško precizno utvrditi spram potreba i navika u ishrani. Stoga je neophodno da stručnjaci iz ove oblasti adekvatno procene potrebe za suplementacijom i blagovremeno prate informacije o riziku. Javnosti treba da budu dostupne objektivne i naučno utemeljene

informacije što bi imalo za cilj bolju edukaciju stanovništva kao jedini način da se postigne racionalna upotreba dijetetskih suplementa kako bi se predupredile neželjene posljedice.

Literatura

1. Soni MG, Thurmond TS, Miller III ER, Spriggs T, Bendich A, Omaye ST. Safety of vitamins and minerals: controversies and perspective. *Toxicol Sci.* 2010;118(2):34855. doi:10.1093/toxsci/kfq293
2. Blagojević A, Simonović N. Znanje, stavovi i ponašanje studenata farmacije i medicine u vezi sa upotrebom dijetetskih suplemenata. *Studentski Medicinski glasnik.* 2011:14.
3. Đorđević B, Miletić I, Stanković I. Vitamini i minerali kao esencijalni nutrijenti. *Arh farm.* 2009; 59(2-3):81-90.
4. Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):19-201. doi:10.1093/ajcn/83.2.191
5. Stojiljković M, Radulović O, Jović S. Korišćenje dijetetskih suplemenata u populaciji studenata medicinskih i nemedicinskih nauka Univerziteta u Nišu (Srbija). *Biomedicinska istraživanja.* 2012;28;3(1):40-6.
6. Maqbool MA, Aslam M, Akbar W, Iqbal Z. Biological importance of vitamins for human health: A review. *J Agric Basic Sci.* 2017;2(3):50-8.
7. Miljković S. 2019. *Dijetetska hrana i dijetetski suplementi (drugo dopunjeno izdanje).* Farmaceutski fakultet, Novi Sad.
8. Binns CW, Lee MK, Lee AH. Problems and prospects: public health regulation of dietary supplements. *Annu Rev Public Health.* 2018;39:403-20. doi:10.1146/annurev-publhealth-040617-013638
9. Pravilnik zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda ("Sl. Glasnik RS" br. 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015, 75/2015, 7/2017, 103/2018 - dr. pravilnik i 45/2022 - dr. pravilnik)
10. Alkundi A, Momoh R, Musa A, Nwafor N. Vitamin D intoxication and severe hypercalcaemia complicating nutritional supplements misuse. *BMJ Case Reports CP.* 2022;15(7):e250553. doi:10.1136/bcr-2022-250553
11. Carazo A, Macáková K, Matoušová K, Krčmová LK, Protti M, Mladěnka P. Vitamin A update: forms, sources, kinetics, detection, function, deficiency, therapeutic use and toxicity. *Nutrients.* 2021;13(5):1703. doi:10.3390/nu13051703
12. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, Mercolini L, Remião F, Nováková L, Mladěnka P, OEMONOM. Vitamin C—sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. *Nutrients.* 2021;13;13(2):615. doi:10.3390/nu13020615
13. Timbo BB, Ross MP, McCarthy PV, Lin CT. Dietary supplements in a national survey: prevalence of use and reports of adverse events. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(12):196674. doi:10.1016/j.jada.2006.09.002
14. Pereira GA, Bressan J, Oliveira FL, Sant'Ana HM, Pimenta AM, Lopes LL, Hermsdorff HH. Dietary Folate intake is negatively associated with excess body weight in Brazilian graduates and postgraduates (CUME project). *Nutrients.* 2019;11(3):518. doi:10.3390/nu11030518
15. Maughan RJ Dietary reference values for nutrients summary report. 2017; Dec.
16. . Quality assurance issues in the use of dietary supplements, with special reference to protein supplements. *J Nutr.* 2013;143(11):843S-7S. doi:10.3945/jn.113.176651
17. European Food Safety Authority (EFSA). Dietary reference values for nutrients summary report. 2017; Dec.
18. Kowalska A, Bieniek M, Manning L. Food supplements' non-conformity in Europe—Poland: A case study. *Trends Food Sci Technol.* 2019;93:262-70.
19. Žeželj SP, Tomljanović A, Jovanović GK, Krešić G, Peloza OC, Dragaš-Zubalj N, Prokurića IP. Prevalence, knowledge and attitudes concerning dietary supplements among a student population in Croatia. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(6):1058. doi:10.3390/ijerph15061058
20. Marx W, Kiss N, McKavanagh D, Isenring E. Attitudes, beliefs and behaviours of Australia dietitians regarding dietary supplements: A cross-sectional survey. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;25:87-91. doi:10.1016/j.ctcp.2016.09.002
21. Kantor ED, Rehm CD, Du M, White E, Giovannucci EL. Trends in dietary supplement use among US adults from 1999-2012. *Jama.* 2016;316(14):1464-74. doi:10.1001/jama.2016.14403
22. Brunelli L, Arnoldo L, Mazzilis G, d'Angelo M, Colautti L, Cojutti PG, Parpinel M. The knowledge and attitudes of pharmacists related to the use of dietary supplements: An obser-

- vational study in northeastern Italy. *Prev Med Rep.* 2022;30:101986. doi:10.1016/j.pmedr.2022.101986
23. Gajda K, Zielinska M, Ciecierska A, Hamulka J. Determinants of the use of dietary supplements among secondary and high school students. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny.* 2016;67(4).
24. Whitehouse G, Lawlis T. Protein supplements and adolescent athletes: A pilot study investigating the risk knowledge, motivations and prevalence of use. *Nutr Diet.* 2017;74(5):509-15. doi:10.1111/1747-0080.12367
25. Marra MV, Boyar AP. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(12):2073-85. doi:10.1016/j.jada.2009.10.020

Korespondent / Corresponding author: Dubravka Marinović, E-mail: drmarinovic@yahoo.com