



DIETETIKAI KISOKOS 7.

**ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐK SZEREPE
A KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓBAN**

**MAGYAR DIETETIKUSOK ORSZÁGOS SZÖVETSÉGE
2020**

A Magyarországon forgalomban levő, engedéllyel rendelkező étrend-kiegészítők – a hatályos európai uniós szabályozás alapján – olyan élelmiszerek, melyek a hagyományos étrend kiegészítésére szolgálnak. Koncentráltan tartalmaznak olyan tápanyagokat, melyeknek táplálkozási szerepe vagy egyéb táplálkozás-egészségügyi hatása ismert. (1)

Az étrend-kiegészítőkről szóló 37/2004. (IV.26.) ESZCSM rendeletnek megfelelően tápanyagoknak értendők a vitaminok, és az ásványi anyagok is. Hazánkban csak a rendelet előírásainak megfelelő étrend-kiegészítő hozható forgalomba, mely kizárólag előre csomagolt formában kerülhet a végző fogyasztóhoz. (2)

ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐ VÁLASZTÁS ELŐTT...

Az étrend-kiegészítő nem helyettesíti a vegyes, kiegyensúlyozott táplálkozást és az egészséges életmódot. Mindemellett a szükséges étrend-kiegészítésnek számos oka, indoka lehet:

- megváltozott fiziológiai állapot (pl. várandósság),
- egyes malabszorpcióval, esetleg gyulladással, bélboholy atrófiával járó betegségek (pl. Crohn-betegség, colitis ulcerosa, IBD, diverticulitis, cöliakia),
- stresszes életmód,
- betegség, műtét utáni lábadozás,
- elégtelen tápanyagbevitel életmódbeli vagy étrendi sajátosság miatt (pl. ketogén-diéta, növényi alapú étrend, fogyókúra),
- prevenció egyes korcsoportokban (pl. menopausa utáni osteoporosis megelőzés),
- immunrendszer működésének javítása (pl. pre- és probiotikumok) (3,4),
- gyógyszer-diéta kölcsönhatások (pl. egyes orális antidiabetikumok és vérnyomáscsökkentők hatása a B12-vitamin és folsav biológiai hasznosulására) (5-7).

Érdemes néhány **alapszabályt** megemlíteni, melyekről a pácienseket minden esetben tájékoztatni kell.

- 1.) Csak biztonságos és szükséges étrend-kiegészítőt alkalmazzon, melynek van feltüntetett OGYÉI engedélyszáma. A természetes nem jelenti azt, hogy biztonságos!

Magyarországon az étrend-kiegészítők felügyeletét és biztonsági ellenőrzését az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet végzi a bejelentett étrend-kiegészítő készítmények körében, a bejelentés során rendelkezésre bocsátott dokumentáció alapján. A kockázatotértékelés elsősorban azokra az elemekre terjed ki, amelyek az összetétel vagy a jelölés szempontjából közegészségügyi kockázatot jelenthetnek (1).

- 2.) Az étrend-kiegészítők nem minősülnek gyógyszernek vagy gyógyhatású készítménynek, így azok betegségek direkt kezelésére, gyógyítására - orvosi diagnózis nélkül - nem alkalmazhatóak.

- 3.) Az étrend-kiegészítő csomagolásán, hirdetésében betegségekre vonatkozó sem direkt megjegyzés, pl. „csökkenti a magas koleszterinszintet” sem egyéb megjelölés, pl. „teljesen biztonságos” stb. jogszerűen nem szerepelhet. (8).
- 4.) Az étrend-kiegészítőkkal kapcsolatos információkat ne kereskedelmi weboldalakról, reklámokból szerezze be, hanem a felügyeletet végző szakmai intézettől (OGYÉI).

ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐK TUDOMÁNYOS ÚTON IGAZOLT HATÁSAI A SZÍV ÉS ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉN

A-, C-, E-vitamin (antioxidáns hatású vitaminok)

Az antioxidáns hatású vitaminokról ismert tény, hogy a daganatos megbetegedések esetében preventív hatással bírnak szabadgyök-megkötő hatásuk miatt, azonban a szív és érrendszeri betegségek megelőzésben szerepük kérdéses. Az A-vitamin és β -karotin tekintetében eltérőek a szakirodalomban található eredmények – több vizsgálat nem talált összefüggést a kardiovaszkuláris megbetegedések és az A-vitamin szupplementáció között (9-11), míg egy másik kutatás eredményei azt mutatták, hogy a nagyobb β -karotin bevitel szignifikánsan alacsonyabb kockázatot jelent a bármely okból eredő összhalálózásra, valamint a plazma magas β -karotin szintje ugyancsak társul a csökkent összhalálózási kockázattal (12).

A C-vitamin esetében bár találhatóak olyan eredmények, melyek a szupplementáció szív és érrendszerre gyakorolt pozitív hatásait detektálták, pl. bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) javítása (35), az endoteliális funkció javulása, csökkent vérnyomás (13), ennek ellenére, ezen hatás nem jelentett csökkent kardiovaszkuláris halálózási rátát (14).

Az E-vitamin erős antioxidáns hatású vitaminnak tekinthető, mely gyulladáscsökkentő hatása révén szerepet játszhat a szív és érrendszeri betegségek megelőzésében. Bár több tanulmányban található olyan eredmény, mely az E-vitamin szív és érrendszeri betegségek kialakulására gyakorolt preventív hatását támasztja alá (15-18), a metaanalízisek nem támasztották alá az E-vitamin protektív hatását (10, 19, 20).

Ezen eredményeket szem előtt tartva további vizsgálatokra van szükség az A-vitamin és a β -karotin pótlás, valamint a C- és E-vitamin szupplementáció tekintetében (21).

D-vitamin

A D-vitamin egy igazán sokoldalú mikronutriens. Jelenlegi tudásunk szerint alapvető szerepe van a csontrendszer kalcium anyagcseréjében, így az osteoporózis megelőzésében, mindemellett számos krónikus és akut megbetegedés megelőzésében alkalmazzák. A D-vitamin szív és érrendszeri megbetegedésekre gyakorolt hatását meta-analízisben vizsgálták, melyben fordított kapcsolatot találtak a serum 25-hidroxi-kolekalciferol (25(OH)D) koncentrációja, valamint a szív és érrend-

szer betegségek incidens száma, és az ezek következtében kialakuló halálozás között. Tehát a D-vitamin protektív tényezőként említhető a szív és érrendszeri betegségek megelőzésében (22, 23).

■ Koenzim Q10

Az egyik leginkább vizsgált antioxidáns, melynek védő szerepet tulajdonítanak a lipidperoxidációval szemben. Csökkenti a gyulladásos reakciókat, így a kardiiovaszkuláris stresszt és az endotheliális diszfunkciót. Primer prevencióban jelentősen csökkentheti a szisztolés vérnyomást, illetve egyéb kockázati tényezőket (pl. összkoleszterinszint, LDL/HDL koleszterin arány) kedvezően befolyásol. Meta-analízis eredményei alapján elmondható, hogy szignifikánsan csökkenti az összkoleszterinszintet és emeli a HDL-koleszterinszintet (24). Egyes irodalmi adatok szerint 4 évig tartó szedése még 12 évvel a szupplementációt követően is csökkentheti a kardiiovaszkuláris mortalitást (25).

■ Ómega-3 zsírsavak (EPA, DHA)

Az n-3 zsírsavaknak antitrombotikus, hipotrigliceridémiás, vérnyomáscsökkentő és gyulladáscsökkentő hatást tulajdonítanak (23, 26), mely dózis-hatás görbével is alátámasztott tény. Meta-analízise másodlagos prevencióban, illetve magas kockázatú betegeknél nem, vagy csak nagyon gyenge hatást mutatott (27-29). Az ún. „VITAL” vizsgálat során a nagy dózisu (1 g/nap, eikozapentaénsav és dokozahexaénsav kombinációjával) szupplementáció sem eredményezett alacsonyabb kardiiovaszkuláris vagy daganatos megbetegedés előfordulást. Primer prevencióban viszont szerepet játszhat, mivel a miokardiális infarktus előfordulása alacsonyabb volt a kezelt csoportban (30).

■ Szelén

A szelén kulcsfontosságú számos biológiai funkció szempontjából (pl. pajzsmirigyhormon-anyagcsere, immunrendszer) (31). A krónikus szelénhiány gyorsan kialakuló progresszív kardiomiopátiához köthető (32), ami összefüggésben állhat a nem megfelelő LDL-oxidációval, kalcium-, glükóz- és pajzsmirigy-anyagcserével. Egyes megfigyeléses vizsgálatok statisztikailag inverz korrelációt mutattak ki a szelénszint és az atherosclerosis között. Ugyanakkor egyéb vizsgálatok, meta-analízisek szerint a szelén pótlása jelentősen csökkentheti a nem nagy sűrűségű lipoprotein szintjét, valamint növelheti a trigliceridszintet anélkül, hogy kardiiovaszkuláris eseményt vagy halálozást okozna. Összességében megállapítható, hogy bár a szelén szupplementáció hatékonyan javítja a tápanyag-státuszt (33), jelenlegi ismeretek alapján nincs elegendő bizonyíték a szelén monoterápiás pótlásának prevenciószerepére (21, 31). Ugyanakkor a hosszútávú szelén és koenzim Q10 kombinált kiegészítés egy öt éves prospektív klinikai vizsgálatban (34) csökkentette a kardiiovaszkuláris halálozást, különösen alacsony kezdeti szérum szelénszint esetén, javította a szívfunkciót, elsősorban mérsékelt és közepesen súlyos szívproblémák esetén, mérsékelte az oxidációs stressz okozta károsodást és a szívizom fibrózist

kialakulásátán), javította az életminőséget, valamint csökkentette a kórházi tartózkodás idejét, kedvező hatása pedig hosszú ideig fennmaradt (6 éves utókövetés alapján) a vizsgált 70-88 éves populációban.

Vas

A vashiány az egyik leggyakoribb tápanyaghiány, mely a népesség egyharmadát érinti (35) és növeli a halálozás kockázatát a magas rizikójú csoportoknál (pl. cukorbeteg, szívátültetett, pulmonális hipertóniával rendelkezők) (36). Metaanalízisben történő vizsgálata nem támasztotta alá epidemiológiai összefüggését a vasellátottság és a kardiovaszkuláris megbetegedések gyakorisága között (37). Mindazonáltal egyes szakmai bizonyítékok azt mutatják, hogy vashiány vagy a vas-koncentráció extrém kilengése fokozza a kardiovaszkuláris kockázatot (38). Összességében, a vashiányos állapotokat el kell kerülni, de étrend-kiegészítőként való szedése a kardiovaszkuláris prevencióban komoly evidenciákon nem nyugszik (21).

Multivitamin és egyéb komplexek

Az antioxidáns keverékek (legalább 2 féle vitamin: A-, C-, E- vitamin; β -karotin, szelén, cink kombinációja) nem voltak hatással a kardiovaszkuláris megbetegedések kimenetelére. Több vizsgálati eredmény is hatástalanságról számol be (21, 23, 39).

Tápanyag	PRI/AI/nap		UAL/nap
	férfiak	nők	 felnőttek
A-vitamin	750 μ g	650 μ g (várandós nők: 700 μ g; szoptató nők: 1100 μ g)	3000 μ g RE
C-vitamin	110 mg	95 mg (várandós nők: 105 mg; szoptató nők: 155 mg)	2000 mg ¹
E-vitamin	13 mg	11 mg	300 mg
D-vitamin	15 μ g	15 μ g	50 μ g
Co Q10	60-100 mg ²		2400 mg ²
EPA+DHA	250 mg	250 mg	5 g
Szelén	70 μ g	70 μ g (szoptató nők: 85 μ g)	300 μ g
Vas	11 mg	16 mg (posztmenopausa: 11 mg)	75 mg ¹

¹ EFSA javaslat hiányában a National Institutes of Health adatai alapján;

² a hétköznapi gyakorlat, illetve az elérhető preklinikai és klinikai vizsgálatok eredményei alapján

1. Táblázat: Egyes mikrotápanyagok referencia beviteli (Population Reference Intake [PRI] /Adequate Intake [AI]) és tolerálható maximális beviteli (UAL) értékeinek összefoglalója. (40-45)

■ Felhasznált irodalom

1. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI). Étrend kiegészítők. https://www.ogyei.gov.hu/etrend_kiegeszitok [Letöltve: 2020.10.20.]
2. Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium. 37/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet az étrend-kiegészítőkről. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0400037.es> [Letöltve: 2020.10.20.]
3. Greibe E, Nymark O, Fedosov SN, Heegaard CW, Nexø E. Dietary Intake of Vitamin B12 is Better for Restoring a Low B12 Status Than a Daily High-Dose Vitamin Pill: An Experimental Study in Rats. *Nutrients*. 2018; 15;10(8):1096
4. Prof. Dr. Figler Mária. Képzési és Tanácsadási Kézikönyv -A táplálkozástudomány alapjai. Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar. Pécs, 2012. ISBN 978-963-642-651-4.
5. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(4):1754-1761. doi:10.1210/jc.2015-3754
6. Kim, Jiwoon MDa; Ahn, Chul Woo MD, PhD; Fang, Sungsoo PhD; Lee, Hye Sun PhD; Park, Jong Suk MD, PhD, Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes, *Medicine*: November 2019 - Volume 98 - Issue 46 - p e17918 doi: 10.1097/MD.00000000000017918
7. Prescott JD, Drake VJ, Stevens JF. Medications and Micronutrients: Identifying Clinically Relevant Interactions and Addressing Nutritional Needs. *J Pharm Technol*. 2018;34(5):216-230. doi:10.1177/8755122518780742
8. U.S. Food and Drug Administration. Tips for Dietary Supplement Users. 2018. <https://www.fda.gov/food/information-consumers-using-dietary-supplements/tips-dietary-supplement-users> [Letöltve: 2020.10.20.]
9. Myung S-K, Ju W, Cho B, Oh S-W, Park SM, Koo B-K, et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2013;346:f10.
10. Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8:e56803.
11. Schwingshackl L, Boeing H, Stelmach-Mardas M, Gottschald M, Dietrich S, Hoffmann G, et al. Dietary supplements and risk of cause-specific death, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and meta-analysis of primary prevention trials. *Adv Nutr*. 2017;8(1):27-39.
12. Zhao LG, Zhang QL, Zheng JL, Li HL, Zhang W, Tang WG, et al. Dietary, circulating beta-carotene and risk of all-cause mortality: a meta-analysis from prospective studies. *Sci Rep*. 2016;6:26983.
13. Juraschek S, Guallar E, Appel L, Miller E. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:1079-88.
14. Al-Khudairy L, Flowers N, Wheelhouse R, Ghannam O, Hartley L, Stranges S, et al. Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3.
15. Stephens NG, Parsons A, Brown MJ, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*. 1996;347(9004):781-6.
16. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, Matas Z, Gafer U, Iaina A, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2000;356(9237):1213-8.
17. Rapola JM, Virtamo J, Ripatti S, Huttunen JK, Albanes D, Taylor PR, et al. Randomised trial of α -tocopherol and β -carotene supplements on incidence of major coronary events in men with previous myocardial infarction. *Lancet*. 1997;349(9067):1715-20.

18. Cordero Z, Drohan D, Weikert C, Boeing H. Vitamin E and risk of cardiovascular diseases: a review of epidemiologic and clinical trial studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2010;50:420–40.
19. Shekelle PG, Morton SC, Jungvig LK, Udani J, SparM, TuW, et al. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Gen Intern Med.* 2004;19:380–9.
20. Stonehouse W, et al. Short term effects of palm-tocotrienol and palm-carotenes on vascular function and cardiovascular disease risk: a randomised controlled trial. *Atherosclerosis.* 2016;254: 205–14.
21. Ingles DP, Cruz Rodriguez JB, Garcia H. Supplemental Vitamins and Minerals for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(4):22.
22. Zhang R, Li B, Gao X, Tian R, Pan Y, Jiang Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(4):810–9
23. Bronzato S, Durante A. Dietary supplements and cardiovascular diseases. *Int J Prev Med* 2018;9:80.
24. Jorat MV, Tabrizi R, Mirhosseini N, Lankarani KB, Akbari M, Heydari ST, et al. The effects of coenzyme Q10 supplementation on lipid profiles among patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):230.
25. Alehagen U, Aaseth J, Alexander J, Johansson P. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: a validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. *PLoS One.* 2018;13(4): e0193120.
26. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(1):23–32.
27. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:1024–33.
28. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. *JAMA Cardiol.* 2018;3:225–34.
29. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7:CD003177–7.
30. Mohebi-Nejad A, Bikdeli B. Omega-3 supplements and cardiovascular diseases. *Tanaffos.* 2014;13(1):6–14.
31. Benstoen C, Goetzenich A, Kraemer S, Borosch S, Manzanarez W, Hardy G, et al. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease—what do we know? *Nutrients.* 2015;7(5):3094–118.
32. Xu GL, Wang SC, Gu BQ, Yang YX, Song HB, Xue WL, et al. Further investigation on the role of selenium deficiency in the aetiology and pathogenesis of Keshan disease. *Biomed Environ Sci.* 1997;10:316–26.
33. Alfthan G, Euroala M, Ekholm P, Venäläinen ER, Root T, Korkalainen K, Hartikainen H, Salminen P, Hietaniemi V, Aspila P, Aro A; Selenium Working Group. Effects of nationwide addition of selenium to fertilizers on foods, and animal and human health in Finland: From deficiency to optimal selenium status of the population. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;31:142–7. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.04.009. Epub 2014 May 20. PMID: 24908353.
34. Alehagen U, Johansson P, Björnstedt M, Rosén A, Dahlström U. Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation: a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish

- citizens. Int J Cardiol. 2013 Sep 1;167(5):1860-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.04.156. Epub 2012 May 23. PMID: 22626835.
35. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med. 1999;341(26):1986-95.
36. VonHaehling S, Jankowska EA, Van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, Anker SD. Iron deficiency and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2015;12(11):659.
37. Danesh J, Appleby P. Coronary heart disease and iron status: metaanalyses of prospective studies. Circulation. 1999;99:852-4.
38. Lapice E, Masulli M, Vaccaro O. Iron deficiency and cardiovascular disease: an updated review of the evidence. Curr Atheroscler Rep. 2013;15(10):358.
39. Jenkins DJ, Spence JD, Giovannucci EL, Kim YI, Josse R, Vieth R, et al. Supplemental vitamins and minerals for CVD prevention and treatment. J Am Coll Cardiol. 2018;71(22):2570-84.
40. EFSA. Dietary Reference Values for nutrients Summary report. 2017. DOI: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121
41. EFSA. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. 2006. https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf [Letöltve: 2020.11.08.]
42. Arenas-Jal M, Suñé-Negre JM, García-Montoya E. Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2020;19(2):574-594.
43. Vas Dias FW, 13 - Authorised EU health claims for DHA and EPA, Editor(s): M.J. Sadler, In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Foods, Nutrients and Food Ingredients with Authorised EU Health Claims: Volume 2, Woodhead Publishing, 2015, Pages 237-256, ISBN 9781782423829, <https://doi.org/10.1016/B978-1-78242-382-9.00013-X>. [Letöltve: 2020.11.09.]
44. NIH. Vitamin C. Fact Sheet for Health Professionals <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/> [Letöltve: 2020.11.09.]
45. NIH. Iron. Fact Sheet for Health Professionals <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/#en5> [Letöltve: 2020.11.09.]

*Készítette a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége.
Szerző: Dr. Raposa L Bence, lektor: Szűcs Zsuzsanna MSc.
A kézirat lezárva: 2020. november 12.*



**MAGYAR DIETETIKUSOK
ORSZÁGOS SZÖVETSÉGE**
e-mail: mdosz@mdosz.hu •
www.mdosz.hu



Pharma Nord

**A kiadvány megjelenését támogatta a
Pharma Nord Kft.**