

"Prirodno" ili znanstveno potvrđeno u liječenju hiperlipidemije

"Natural" or Scientifically Proven Treatment of Hyperlipidemia

JADRANKA KARUZA^{1,2}

¹Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Rijeka; ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

SAŽETAK Hiperlipidemija je jedan od glavnih čimbenika rizika za razvoj aterosklerotske kardiovaskularne bolesti te zahtijeva pravovremeno i učinkovito liječenje. Iako su znanstveno potvrđene terapije, poput statina, ezetimiba, PCSK9 inhibitora i fibrata, ključne u snižavanju razine lipida u krvi, sve veći je interes za tzv. "prirodne" metode liječenja. Cilj ovoga preglednog rada je prikazati najčešće dodatke prehrani i nutraceutike te njihovu učinkovitost u liječenju bolesnika s hiperlipidemijom. Rezultati pregleda dostupne literature ukazuju na to da mnogi bolesnici percipiraju "prirodne" metode kao sigurnije i s manje nuspojava. Često se prirodnim pristupima koriste samostalno ili u kombinaciji s propisanom terapijom, što može dovesti do smanjenja ionako niske adhezencije prema standardnim lijekovima. Ključni čimbenici koji utječu na odabir terapije uključuju razinu edukacije, povjerenje u medicinske autoritete, osobna iskustva te dostupnost informacija na internetu. Smjernice Europskoga kardiološkog društva/Europskog društva za aterosklerozu iz 2019. za liječenje hiperlipidemije u svoje preporuke uključuju i rižu s crvenim kvascem, omega-3 masne kiseline i fitosterole uz naznaku da ne smiju zamijeniti lijekove, osobito kod bolesnika s visokim i vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom. Promjenu stila života, osobito mediteranski stil prehrane, treba poticati kao snažan dodatak i potporu u liječenju tih bolesnika. Zaključno, iako znanstveno potvrđene terapije ostaju temelj liječenja hiperlipidemije, sve veća popularnost prirodnih pristupa zahtijeva bolju komunikaciju između pacijenata i zdravstvenih djelatnika te sustavno informiranje o učinkovitosti i sigurnosti dostupnih opcija.

KLJUČNE RIJEČI: hiperlipidemije, LDL, dodatci prehrani, nutraceutici

SUMMARY Hyperlipidemia is one of the main risk factors for the development of atherosclerotic cardiovascular disease and requires timely and effective treatment. Although scientifically proven therapies—such as statins, ezetimibe, PCSK9 inhibitors, and fibrates—are key to lowering blood lipid levels, there is growing interest in so-called "natural" treatment methods. The aim of this review paper is to present the most commonly used dietary supplements and nutraceuticals and evaluate their effectiveness in the treatment of hyperlipidemia in patients. A review of the available literature indicates that many patients perceive "natural" methods as safer and associated with fewer side effects. These natural approaches are often used either independently or in combination with prescribed therapy, which can lead to reduced adherence to standard medications. Key factors influencing treatment choice include the level of education, trust in medical authorities, personal experiences, and the availability of information on the internet. The 2019 European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guidelines for the management of hyperlipidemia include recommendations for the use of red yeast rice, omega-3 fatty acids, and phytosterols. However, these should not be seen as substitutes for medications, particularly in patients with high and very high cardiovascular risk. Lifestyle modification, especially a Mediterranean dietary pattern, should be strongly encouraged as a valuable adjunct and support in the treatment of these patients. In conclusion, while scientifically validated therapies remain the cornerstone of hyperlipidemia treatment, the growing popularity of natural approaches highlights the need for improved communication between patients and healthcare professionals, as well as systematic education regarding the efficacy and safety of available options.

KEY WORDS: hyperlipidemia, LDL, dietary supplements, nutraceuticals



Uvod

Kardiovaskularne bolesti najčešći su uzrok smrti u Europskoj uniji (EU). Od bolesti krvožilnog sustava (KVB) u 2021. godini umrlo je 1,71 milijun ljudi i to više žena nego muškaraca, što sveukupno iznosi 32,4 % svih smrtnih slučajeva. Više od 60 milijuna potencijalnih godina života u Europi godišnje se izgubi zbog kardiovaskularnih bolesti. KVB predstavlja značajan teret za zdravstvene sustave i državne proračune te je najčešći uzrok smrti u EU-u (1). Hiperlipidemije, osobito povišeni lipoprotein niske gustoće

(LDL-C), imaju ključnu ulogu u patofiziologiji, razvoju i progresiji aterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti (ASKVB). Dokazano je da smanjenje LDL-C-a za svaki 1 mmol/L rezultira smanjenjem velikih kardiovaskularnih događaja za približno 22 %, koronarnih događaja za 23 %, kardiovaskularne smrtnosti za 20 %, moždanog udara za 17 % i ukupne smrtnosti za 10 % u razdoblju od 5 godina. Načelo "niže je bolje" vrijedi za LDL-C, bez dokazanoga donjeg sigurnosnog praga. Statini su lijekovi prvog izbora u liječenju hiperlipidemija. Rezultat njihova djelovanja je sniženje koncentracije LDL-

C-a i drugih lipoproteina koji sadrže apolipoprotein B, uključujući čestice bogate trigliceridima (TG), a imaju i protuupalna i antioksidativna svojstva. Visokopotentni statini mogu sniziti LDL-C za približno 50 %, a trigliceride za 10 – 20 %, ovisno o početnim vrijednostima i dozi. Terapijski pristup temelji se na procjeni ukupnoga kardiovaskularnog rizika, postavljanju terapijskih ciljeva i započinjanju terapije visokopotentnim statinom. U slučaju nepostizanja ciljeva ili netolerancije terapija se nadopunjuje ezetimibom, a zatim i PCSK9 inhibitorima, a ako je potrebno, sniziti TG i fibratima (2).

Bolesnici se često odlučuju uzimati dodatke prehrani s ciljem snižavanja lipida u plazmi.

Dodatci prehrani, proizvodi namijenjeni dopuni uobičajene prehrane, koncentrirani su izvori hranjivih tvari ili drugih tvari s nutritivnim ili fiziološkim učinkom. Dostupni su u oblicima poput tableta, kapsula, prašaka i tekućina. Prema zakonodavstvu EU-a i Republike Hrvatske, dodatcima prehrani ne smiju se pripisivati svojstva prevencije, liječenja ili terapije bolesti, niti se smije sugerirati da uravnotežena i raznolika prehrana nije dovoljna za adekvatan unos hranjivih tvari. Dodatci prehrani mogu sadržavati širok raspon sastojaka, uključujući vitamine, minerale, aminokiseline, esencijalne masne kiseline, biljna vlakna te biljne ekstrakte (3 – 6). Pojam nutraceutici odnosi se na prirodne spojeve izdvojene iz hrane ili neprehrambenih biljnih vrsta koji mogu imati povoljan učinak na zdravlje, uključujući potencijalnu ulogu u prevenciji ili liječenju bolesti. Iako se često prodaju u oblicima sličnim lijekovima (tablete, kapsule), nutraceutici nisu zakonski regulirani kao lijekovi i njihova učinkovitost nije uvijek znanstveno potvrđena (7).

Funkcionalna hrana je hrana koja je po izgledu i načinu konzumacije slična konvencionalnoj hrani, ali je obogaćena bioaktivnim tvarima koje pridonose očuvanju zdravlja i smanjenju rizika od bolesti, primjerice, mlijeko obogaćeno vitaminom D i/ili kalcijem, proizvodi s dodanim prebiotcima ili biljnim ekstraktima (8).

U EU-u, dodatci prehrani su regulirani kao hrana, uključujući vitamine, minerale i tvari koje se koriste kao njihovi izvori. Za sastojke koji nisu vitamini i minerali, Europska komisija (EK) je uspostavila usklađena pravila radi zaštite potrošača od mogućih zdravstvenih rizika te vodi popis tvari za koje se zna ili se sumnja da imaju štetne učinke na zdravlje (5, 6). Američka agencija za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) nema ovlasti odobriti sigurnost i učinkovitost dodataka prehrani prije stavljanja u prodaju u trgovinama ili na internetu, već su tvrtke koje ih prodaju odgovorne za sigurnost proizvoda i istinitost tvrdnji. Dodatci prehrani nisu podložni istim regulatornim standardima kao farmaceutski lijekovi, osobito u pogledu testiranja, proizvodnje i označavanja.

Tržište dodataka prehrani u SAD-u 2020. godine procijenje-

no je na oko 50 milijardi dolara, a više od polovice odraslih osoba koristi se barem jednim dodatkom prehrani, s tendencijom rasta. SAD i Kina predstavljaju najveća svjetska tržišta dodataka prehrani, a internet omogućuje široku i često nedovoljno kontroliranu distribuciju. Proizvod koji se u jednoj zemlji smatra hranom, može se u drugoj klasificirati kao lijek, što utječe na njegovu dostupnost i regulatorne zahtjeve (4). Istraživanja su pokazala da pojedinci s hiperlipidemijom vjeruju da su dodatci prehrani jednako ili čak učinkovitiji od statina te da se mogu koristiti umjesto propisanih lijekova, čemu najviše pridonosi marketing. Odabir između prirodnih i znanstveno potvrđenih metoda liječenja hiperlipidemije ovisi o mnogim faktorima, uključujući povjerenje u znanstvene dokaze, osobne stavove prema lijekovima i zdravlju te iskustva s prethodnim terapijama. Velik je utjecaj društvenih mreža, kao i rastućeg nepovjerenja u farmaceutsku industriju. Mnogi potrošači vjeruju da su prirodni proizvodi sigurniji od lijekova što temelje na uvjerenju da "prirodno" znači "bolje", te da su manje invazivni i povezani s manje nuspojava. Prema istraživanju provedenom u SAD-u, oko 70 % pacijenata koji uzimaju statine istovremeno se koristi i alternativnim tretmanima, uključujući promjenu prehrane i dodatke prehrani. Mnogi pritom ne prepoznaju potencijalne rizike povezane s prekomjernim unosom dodataka prehrani, kao što su toksičnost vitamina ili interakcije s lijekovima, a tek manji postotak koristi ih po preporuci zdravstvenih radnika. Neki od glavnih razloga korištenja dodataka prehrani jesu želja za aktivnim sudjelovanjem u održavanju svoga zdravlja, za boljim osjećajem, povećanjem energije i jačanjem imunološkog sustava, što im daje osjećaj kontrole i odgovornosti za vlastito zdravlje. Liječnici trebaju biti svjesni da znatan broj osoba uzima dodatke prehrani za liječenje potencijalno ozbiljnih zdravstvenih stanja, a mnogi od njih možda neće podijeliti te informacije s njima (9 – 12). Adherencija bolesnika na propisanu terapiju ključna je poveznica k uspješnoj prevenciji ili liječenju. U svakodnevnoj praksi adherencija je izrazito niska, osobito u kronično oboljelih bolesnika i dramatično pada nakon prvih 6 mjeseci po propisivanju terapije. Loša adherencija već godinama je prepoznata kao čest problem koji značajno utječe na kliničke ishode liječenja te posljedično i troškove zdravstvene skrbi. Pokazalo se da je adherencija izrazito niska, čak i u strogo definiranom okruženju kliničkih istraživanja što može značajno utjecati na rezultate tih istraživanja i njihovu interpretaciju (13). U sekundarnoj prevenciji nakon akutnog infarkta miokarda čak 66,4 % pacijenata nije uzimalo preporučenu statinsku terapiju, od toga 50 % u prvih mjesec dana (14). Međunarodne smjernice razlikuju se u svojim preporukama za uporabu nutraceutika. Smjernice Europskoga kardiološkog društva/Europskog društva za ateroskleroza iz 2019. za liječenje hiperlipidemije daju preporuke klase A za rižu s crvenim kvascem, ω -3 masne kiseline i fitosterole. Smjerni-

ce Američkog društva kardiologa/Američkoga kardiološkog društva za primarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti i kontrolu kolesterola u krvi, kao niti smjernice Nacionalnog instituta za zdravlje i njegu, ne preporučuju nikakve nutritivne pripreme. Treba napomenuti da ove smjernice ne odražavaju najnovije dokaze koji se odnose na EPA-a (eikosapentaenoinska kiselina), ω -3 masnu kiselinu, te da su trenutno u procesu ažuriranja i revizije. Preporuke Međunarodnog panela stručnjaka za lipide izravno su usmjerene na pitanje nutraceutike i specifičnih situacija u kojima se oni mogu razmotriti u liječenju hiperlipidemije i ateroskleroze (7).

Ekstrakt crvene riže

Ekstrakt crvene fermentirane riže (engl. *Red Yeast Rice*, RYR) tradicionalni je kineski dodatak prehrani koji se dobiva fermentacijom bijele riže s pomoću kvasca *Monascus purpureus*. RYR sadrži bioaktivne tvari poput sterola, izoflavona i poliketida, uključujući monakolin K – tvar čiji je laktonski oblik strukturno identičan lovastatinu. Monakolin K djeluje kao inhibitor enzima hidroksimetilglutaril-koenzim A (HMG-CoA) reduktaze, čime smanjuje hepatičnu sintezu kolesterola, slično djelovanju statina.

Pripravci u dozi od 10 mg monakolina K dnevno smanjuju LDL-C za prosječno 20 % do 25 %, što je usporedivo s učinkom statina niske i umjerene jakosti, poput pravastatina 40 mg, simvastatina 10 mg i lovastatina 20 mg. Komercijalni pripravci RYR-a pokazuju znatne razlike u koncentraciji monakolina K – od gotovo neznatnih do vrlo visokih razina – što može utjecati na učinkovitost i sigurnost, a potrošači često nemaju mogućnost razlikovati učinkovite od neučinkovitih proizvoda. Dugoročna sigurnost ovih pripravaka nije dovoljno istražena, a dodatna zabrinutost odnosi se na mogućnost kontaminacije mikotoksinima, poput citrinina koji mogu imati nefrotoksičan učinak. Zbog svega navedenog, postoji jasna potreba za strožom regulacijom dodataka prehrani koji sadrže ekstrakt crvene riže, uključujući precizne informacije o sastavu, dozi i čistoći proizvoda (2 – 4).

Fitosteroli

Fitosteroli su lipofilni spojevi iz skupine triterpena koji su prisutni u gotovo svim biljnim stanicama, gdje doprinose strukturi i stabilnosti staničnih membrana. Najviši sadržaj fitosterola nalazi se u masnom voću (osobito pistacije), sjemenkama uljarica te biljnim uljima poput ulja uljane repice, kukuruznog ulja i ulja pšeničnih klica. Prisutni su u mahunarkama i cjelovitim žitaricama, a u manjim količinama i u voću i povrću (15). Dnevni unos fitosterola procjenjuje se na oko 250 mg u sjevernoj Europi i do 500 mg u mediteranskim zemljama, dok je najveći kod osoba koje se hrane veganski. Strukturno slični kolesterolu, fitosteroli se u crijevima natječu s njim za apsorpciju, a mogu ublažiti i kompenzatorno

povećanje crijevne apsorpcije kolesterola koje može nastati pri uzimanju statina. Dnevna konzumacija 2 g fitosterola može smanjiti razinu ukupnog i LDL-C-a za 7 – 10 %, dok na HDL-C i TG ima mali ili nikakav učinak (2).

Omega-3 masne kiseline

Omega-3 masne kiseline, eikosapentaenska kiselina (EPA) i dokozaheksaenska (DHA) kiselina su višestruko nezasićene masne kiseline (PUFA) koje se nalaze u masnoj ribi morskog podrijetla (losos, skuša i sardine), te u nekoj biljnoj hrani (orasi, chia i lanene sjemenke) (2). PUFA smanjuje sintezu jetrenog VLDL-a, endogenih masnih kiselina i TG-a. One također potiču β -oksidaciju masnih kiselina i povećavaju sintezu fosfolipida (3). Smatra se da imaju i protuupalni učinak. Unos prehranom neophodan je za zdravlje jer se ne mogu značajnije endogeno sintetizirati. Dokazi iz opservacijskih studija potvrdili su da je konzumacija ribe (najmanje dvaput tjedno) i povrtne hrane bogate omega-3 masnim kiselinama povezana s nižim rizikom od KV smrti i moždanog udara, ali nema značajan učinak na razine LDL-C-a ili HDL-C-a, iako može smanjiti TG (16). Omega-3 dobivene iz mora (kombinacija EPA/DHA do 5,9 g dnevno) snižavaju razine TG-a za približno 15 %, no učinak na LDL-C, kao i učinak omega-3 biljnog podrijetla, točnije alfa linolenske kiseline (ALA), na biokemiju lipida nisu potvrđeni. Farmakološke doze dugolančanih n-3 masnih kiselina (2 – 3 g/dan) smanjuju razine TG-a za oko 30 % i također smanjuju postprandijalni odgovor lipemije, ali veće doze mogu povećati razine LDL-C-a. ALA je manje učinkovita u promjeni razine TG-a (4). Intervencijsko ispitivanje smanjenja kardiovaskularnih događaja s Icosapent Ethylom (REDUCE-IT) korištenjem visoke doze visoko pročišćene EPA (icosapent etil, IPE, 4 g/dan) koja se davala bolesnicima s KVB-om u sekundarnoj prevenciji ili s dijabetesom i višestrukim čimbenicima rizika na terapiji statinima, ali s umjereno povišenim TG-om rezultiralo je smanjenjem primarne krajnje točke KVB-a od 25 %. Nakon 5 godina ti su pacijenti imali srednje smanjenje razina TG-a od –20 % s neznajnom promjenom HDL-C-a (16). Najčešća nuspojava su blagi gastrointestinalni poremećaji, dok je komplikacija koja najviše zabrinjava iz kliničke perspektive rizik od fibrilacije atrijske, osobito pri dozama većim od 1 g dnevno (3).

Neki od nutraceutika koji se često spominju u liječenju hiperlipidemije su i bergamot, češnjak, prehrambena vlakna, silimar, spirulina, artičoka, zeleni čaj, soja i berberin.

Bergamot

Bergamot (*Citrus bergamia*) je mediteransko citrusno voće bogato bioaktivnim flavonoidima poput neohesperidina, naringina i neoeriocitrina. Flavonoidi iz bergamota mogu inhibirati sintezu kolesterola u jetri i povećati oksidaciju masnih kiselina, smanjiti sintezu VLDL-a i povećati aktiv-

nost LDL receptora što povećava uklanjanje LDL-a iz krvi. Istraživanja pokazuju da ekstrakti bergamota mogu značajno smanjiti razine LDL-C-a, TC-a (ukupni kolesterol) i TG-a, dok učinak na HDL-C varira. Smanjenje LDL-C-a može biti u rasponu od 7,6 % do 40,8 %, a učinak je ovisan o dozi. Bergamot se obično koristi u obliku standardiziranih ekstrakata koji sadrže 150 – 500 mg flavonoida dnevno. Učinci se obično očituju nakon 1 – 2 mjeseca redovite primjene. Konzumacija može izazvati gastrointestinalne smetnje i grčeve u mišićima, ne preporučuje se trudnicama i dojiljama, a primijećene su interakcije s antidijabeticima i pojava hipoglikemije (3, 17).

Češnjak

Glavni biološki aktivni spojevi u češnjaku su alicin, dialil disulfid i S-allylcistein. Alicin nastaje iz alliina pod utjecajem enzima alliinaze prilikom usitnjavanja ili drobljenja svježeg češnjaka. Ovi spojevi posjeduju antioksidativna, protuupalna i antimikrobna svojstva te mogu utjecati na metabolizam lipida i funkciju krvnih žila (3). Novije studije ukazuju da konzumacija češnjaka može biti učinkovita u smanjenju rizika od hiperlipidemije i prevenciji kardiovaskularnih bolesti, osobito su stariji ljudi bili osjetljiviji na zaštitne učinke češnjaka (18). Također je potvrđen njegov protuupalni učinak čiji utjecaj na KVB tek treba utvrditi. Očekivano smanjenje LDL kolesterola je 5 do 10 % (16). Različiti oblici češnjaka (svježi, prah, ekstrakt, ulje) pokazuju različite učinke na lipidni profil. Ekstrakti starog češnjaka i prah češnjaka pokazali su veću učinkovitost u smanjenju TC-a, dok je češnjak u obliku ulja bio učinkovitiji u smanjenju TG-a. Ekstrakt starog češnjaka utjecao je i na plak u koronarnim krvnim žilama te doveo do relativnog smanjenja od oko 30 % srednjeg postotka plaka niske atenuacije, ali bez utjecaja na ukupni volumen plaka, kalcificirani i nekalcificirani plak. Konzumacija ekstrakta češnjaka može dovesti do gastrointestinalnih smetnji, tjelesnog mirisa i zadaha češnjaka te povećanja rizika od krvarenja. Nije sigurna primjena u trudnica ili dojilja, a moguće su potencijalne interakcije s antihipertenzivima, antidijabeticima, varfarinom, takrolimusom i drugim lijekovima (3).

Prehrambena vlakna

Viskozna prehrambena vlakna pojam je koji objedinjuje različite složene polisaharide koji se nalaze u zobi, ječmu, mahunarkama (leća, lima grah, grah i bob), voću (jabuke, kruške, šljive i agrumi) i povrću (brokula, prokulica, mrkva i zeleni grašak), sjemenkama i orašastim plodovima, a koji su otporni na probavu u tankom crijevu. Potvrđena je sposobnost topivih vlakana u snižavanju lipida, različitim mehanizmima djelovanja i učinkovitošću (3).

Beta-glukan je topivo vlakno koje se nalazi u zobi i ječmu. Istraživanja pokazuju da unos od 3 g dnevno može smanjiti

LDL-C za oko 5 – 10 %. Mehanizam djelovanja sličan je onome fitosterola. Hrana obogaćena ovim vlaknima ili dodatcima dobro se podnosi. Doza potrebna za postizanje klinički značajnog smanjenja razine LDL-C-a od 3 do 5 % varira od 3 do 10 g dnevno prema specifičnoj vrsti vlakana. EK je preporučio dnevni unos od 3 g beta glukana iz zobi, zobnih mekinja, ječma i ječmenih mekinja ili mješavine ovih izvora i odobrio je zdravstvenu tvrdnju da beta-glukan iz ovih izvora doprinosi smanjenju razine LDL-C-a (2, 3).

Psilijum je topivo vlakno iz ljuski sjemenki trputca koje stvara viskozni gel i smanjuje apsorpciju kolesterola u gastrointestinalnom traktu, povećava intestinalnu ekskreciju i ekspresiju jetrenih LDL receptora. Uobičajena dnevna količina unesenih vlakana varira od 2 do 20 g, a metaanalize pokazuju da doza od oko 10 g dnevno može smanjiti LDL-C za 6 – 13 %. Najčešće nuspojave bile su gastrointestinalne smetnje, a zabilježene su moguće interakcije s karbamazepinom, digoksinom, estradiolom, litijem, metforminom i olanzapinom (3, 19).

Pektini su topiva vlakna koja se nalaze u citrusima i jabukama. Često se koriste i kao zgušnjivači i stabilizatori hrane u džemovima, marmeladama, jogurtima, desertima i drugim namirnicama. Djeluju tako da smanjuju apsorpciju i povećavaju izlučivanje kolesterola u gastrointestinalnom traktu, smanjuju HMG-CoA reduktazu i povećavaju kolesterol 7- α -hidroksilazu u jetri. Pektini također moduliraju crijevni mikrobiom. Uobičajena konzumacija može biti oko 6 g dnevno, očekivana redukcija LDL-C-a za 5 do 10 %. Podnosi se dobro, a moguće su interakcije s digoksinom, lovastatinom i tetraciklinima (3).

Silimarin

Silimarin je aktivni sastojak mliječnog čička (*Silybum marianum*) koji se sastoji od flavonolignana poput silibinina. Silimarin povećava lipolizu, β -oksidaciju te izlučivanje kolesterola. Istraživanja su pokazala da može smanjiti TC, LDL-C i TG te povećati HDL-C (20). Preporučena dnevna doza kreće se od 140 do 700 mg. Moguće su interakcije s antidijabeticima i antikoagulantima (3).

Spirulina

Arthrospira maxima, komercijalno poznata kao spirulina, cijanobakterija je bogata aminokiselinama, beta-karotenom, polifenolima, vitaminima i PUFA-om. C-fikocijanin je fotosintetski pigment koji se koristi kao prirodna plava boja za hranu i glavna je komponenta uključena u učinak spiruline na snižavanje lipida, a također ima i antioksidativna, protuupalna svojstva i svojstva hvatanja radikala. PUFA iz spiruline utječe na mikrobiom crijeva, što može povoljno utjecati na metabolizam lipida. Uobičajena doza je 1 do 10 g dnevno, a očekivano sniženje LDL-C-a za 5 do 15 %. Nuspojave uključuju gastrointestinalne smetnje, krvarenje, osipe,

povišene transaminaze i kolestazu, a moguće su interakcije s antikoagulansima, antitrombocitnim lijekovima i antidijabeticima (3).

Artičoka

Artičoka je bogata bioaktivnim spojevima poput cinarina, luteolina, kvercetina, flavonoida i fenolnih kiselina. Ovi spojevi posjeduju antioksidativna, protuupalna i hepatoprotektivna svojstva, a djelovanje na lipidni status postižu inhibicijom HMG-CoA reduktaze i drugih enzima uključenih u sintezu kolesterola. Učinci na lipidni profil ovise o primijenjenom obliku (ekstrakt lista, sok, kapsule). Ekstrakti lista artičoke pokazali su veću učinkovitost u smanjenju TC-a i LDL-C-a, dok je sok artičoke bio učinkovitiji u smanjenju TG-a. Tipična doza za ekstrakt lista artičoke može se kretati od 500 do 2 800 mg dnevno, a očekivano smanjenje LDL-C-a za 5 do 15 %. Moguće nuspojave su gastrointestinalne smetnje, kožne reakcije, pogoršanje astme, a moguća je hipoglikemija kod istovremene primjene s antidijabeticima (3, 21).

Zeleni čaj

Glavni biološki aktivni spojevi u zelenom čaju su katehini koji posjeduju antioksidativna, protuupalna i kardioprotektivna svojstva. Studije su potvrdile povoljan učinak na smanjenje TC-a i LDL-C-a, dok isti izostaje kada je u pitanju razina TG-a i HDL-C-a. Zeleni čaj utječe na smanjenu sintezu i pojačano izlučivanje kolesterola s posljedičnim očekivanim smanjenjem LDL-C-a za 5 % uz uobičajenu dozu od 100 do 500 mg dnevno. Smatra se sigurnim za većinu ljudi kada se konzumira u umjerenim količinama od 2 do 4 šalice dnevno. Tijekom primjene moguće su gastrointestinalne smetnje, osip, iznenadno povišenje krvnog tlaka, a visoke doze povezane su s deficitom željeza i folata. Moguće su interakcije s antikoagulansima, antitrombocitnim lijekovima, antidijabeticima, statinima, beta agonistima, karbamazepinom, lizinoprilom, verapamilom, litijem, valproatom i drugim lijekovima (3, 22).

Soja

Soja je mahunarka koja se tradicionalno konzumira u azijskim zemljama, ali je značajno prisutna i u prehrani zapadnih zemalja. Učinak soje na snižavanje kolesterola pripisuje se njezinu sadržaju izoflavona (fitoestrogena) koji mogu djelovati kao blagi estrogenski agensi i imati utjecaj na metabolizam lipida. Njihova količina progresivno opada s povećanjem stupnja prerade soje. Prerađeni proizvodi, poput sojinog ulja ili sojinog proteina u prahu, imaju niži sadržaj izoflavona u odnosu na neobrađene sojine proizvode poput tempeha, tofua ili sojinog mlijeka. Soja sadrži visoki udio proteina, polinezasićenih masnih kiselina (PUFA) i vlakna. Sojini proteini imaju mnoge potencijalne mehanizme za snižavanje lipida kao što su inhibicija HMG-CoA reduktaze,

smanjenje količine proteina PCSK9 u jetri, smanjenje apsorpcije kolesterola i njegove sinteze u jetri. Povoljan je utjecaj soje na crijevni mikrobiom. Preporučeni dnevni unos soje, u smislu sojinih proteina, obično iznosi oko 25 grama proteina dnevno kako bi se postigao učinak snižavanja LDL-C-a, što može biti ekvivalentno otprilike 50 – 120 mg izoflavona, ovisno o vrsti proizvoda. Očekivano sniženje LDL-C-a je za 3 – 10 %. Uobičajene nuspojave uporabe su gastrointestinalne, menstrualne tegobe, glavobolja, vrtoglavica, kožni osipi. Fitoestrogeni iz soje razlog su zbog kojeg soju treba izbjegavati u trudnoći. Moguće su interakcije s antidijabeticima, antihipertenzivima, diureticima, estrogenima, progesteronom, tamoksifenom, levotiroksinom i varfarinom (3, 23).

Berberin

Berberin je alkaloid koji se koristi u Kini, a može se izolirati iz kore, ploda, korijena, rizoma i stabljike raznih biljnih rodova. Razni su mehanizmi djelovanja kojima berberin snižava vrijednosti LDL-C-a, među kojima je smanjenje ekspresije PCSK9-a, čime povećava broj LDL receptora na površini jetrenih stanica, što rezultira većom eliminacijom LDL-a iz krvotoka. Berberin smanjuje gastrointestinalnu reapsorpciju kolesterola i aktivira enzime koji inhibiraju sintezu kolesterola i TG-a. Usporedba učinka berberina i promjene životnog stila ili placeba pokazala je da su u skupini koja je primala berberin razine LDL-C-a i TG-a u plazmi učinkovitije smanjene nego u kontrolnoj skupini. Uobičajena doza je 200 do 1 500 mg dnevno, a očekivana redukcija LDL-C-a je od 15 do 20 %. Najčešće opažane nuspojave bili su gastrointestinalni simptomi, glavobolje i povišene transaminaze, dok trudnice, dojilje i dojenčad trebaju izbjegavati berberin. Moguće su interakcije s antikoagulansima, antitrombocitnim lijekovima, antidijabeticima, antihipertenzivima, depresorima središnjega živčanog sustava, ciklosporinom, takrolimusom i drugima (3).

Dodatci prehrani čiji su učinci na hiperlipidemije minimalni ili nikakvi ili su rezultati istraživanja bili proturječni su cimet, resveratrol, kurkumin, magnezij, krom, vitamin E, koenzim Q-10 i niacin (2, 3).

Zaključak

Nutraceutici, dodatci prehrani i funkcionalna hrana ne mogu i ne smiju zamijeniti lijekove s dokazanim učinkom u liječenju hiperlipidemija i smanjenju kardiovaskularnog rizika. Potencijalno se može razmotriti upotreba nutraceutika u upravljanju rizikom povezanim s lipidima koji nisu LDL-C, preostalom rizikom koji nije povezan s lipidima, kod pacijenata dokazanom intolerancijom na statine, kod onih kod kojih postoji niski ili umjereni rizik, a farmakoterapija nije još indicirana ili kada je terapija statinima nedostupna. Kod bolesnika s visokim i vrlo visokim KVR-om

ne smiju zamjenjivati lijekove i mogu biti tek dodatak promjeni životnog stila. U bolesnika s hiperlipidemijama treba poticati promjenu prehrane, redukciju tjelesne mase, prestanak pušenja i konzumacije alkohola te pojačanu fizičku aktivnost. Prehrana ima značajan utjecaj na razvoj KVB-a pa treba savjetovati veću konzumaciju voća, povrća bez škroba, orašastih plodova, mahunarki, ribe, biljnih ulja, jogurta i cjelovitih žitarica te niži unos crvenog i prerađenog mesa,

hrane s visokim udjelom rafiniranih ugljikohidrata i soli. Treba poticati konzumaciju ribe, posebno one bogate omega-3 masnim kiselinama. U smanjenju čimbenika KV rizika i prevenciji aterosklerotske kardiovaskularne bolesti najučinkovitijima su se pokazali DASH, tj. dijetetski pristupi za zaustavljanje hipertenzije (engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) i mediteranski tip prehrane (2, 24).

LITERATURA

1. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, Torbica A i sur. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Feb;19(2):133-143. doi: 10.1038/s41569-021-00607-3.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L i sur; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Nov 21;41(44):4255. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826.
3. Cheung B, Sikand G, Dineen EH, Malik S, Barseghian El-Farra A. Lipid-Lowering Nutraceuticals for an Integrative Approach to Dyslipidemia. *J Clin Med.* 2023 May 11;12(10):3414. doi: 10.3390/jcm12103414.
4. Grant JK, Dangl M, Ndumele CE, Michos ED, Martin SS. A historical, evidence-based, and narrative review on commonly used dietary supplements in lipid-lowering. *J Lipid Res.* 2024 Feb;65(2):100493. doi: 10.1016/j.jlr.2023.100493.
5. EFSA, 2025. Food supplements. Dostupno na: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements> Datum pristupa: 15. 4. 2025.
6. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Što su dodaci prehrani? Dostupno na: <https://zdravstvo.gov.hr/djelokrug-1297/javnozdravstvena-zastita/hrana-1359/dodaci-prehrani-1841/sto-su-dodaci-prehrani/2203>. Datum pristupa: 15. 4. 2025.
7. Penson PE, Banach M. Nutraceuticals for the Control of Dyslipidaemias in Clinical Practice. *Nutrients.* 2021 Aug 25;13(9):2957. doi: 10.3390/nu13092957.
8. Temple NJ. A rational definition for functional foods: A perspective. *Front Nutr.* 2022 Sep 29;9:957516. doi: 10.3389/fnut.2022.957516.
9. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE, Thomas PR, Dwyer JT. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Intern Med.* 2013 Mar 11;173(5):355-61. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2299.
10. Karalis DG, Wild RA, Maki KC, Gaskins R, Jacobson TA, Sponseller CA, Cohen JD. Gender differences in side effects and attitudes regarding statin use in the Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE) study. *J Clin Lipidol.* 2016 Jul-Aug;10(4):833-841. doi: 10.1016/j.jacl.2016.02.016.
11. Zhang L, Chen J, Cao Z, Zhang M, Ma R, Zhang P, Yao G, Li X. Patient versus physician preferences for lipid-lowering drug therapy: A discrete choice experiment. *Health Expect.* 2024 Apr;27(2):e14043. doi: 10.1111/hex.14043.
12. Blendon RJ, Benson JM, Botta MD, Weldon KJ. Users' views of dietary supplements. *JAMA Intern Med.* 2013 Jan 14;173(1):74-6. doi: 10.1001/2013.jamainternmed.311.
13. Valgimigli M, Garcia-Garcia HM, Vrijens B, Vranckx P, McFadden EP, Costa F i sur. Standardized classification and framework for reporting, interpreting, and analysing medication non-adherence in cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Non-adherence Academic Research Consortium (NARC). *Eur Heart J.* 2019 Jul 1;40(25):2070-2085. doi: 10.1093/eurheartj/ehy377. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Sep 1;40(33):2774. doi: 10.1093/eurheartj/ehy466. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019 Jul 1;40(25):2086-2088. doi: 10.1093/eurheartj/ehy759.

14. Hammer A, Sinkovec H, Todorovic M, Katsch F, Gall W, Duftschmid G, Heinze G, Niessner A, Sulzgruber P. Adherence to Secondary Prevention Measures after Acute Myocardial Infarction and Its Impact on Patient Outcome-A Nationwide Perspective. *J Clin Med*. 2024 Aug 22;13(16):4964. doi: 10.3390/jcm13164964.
15. Poli A, Marangoni F, Corsini A, Manzato E, Marrocco W, Martini D i sur. Phytosterols, Cholesterol Control, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2021 Aug 16;13(8):2810. doi: 10.3390/nu13082810.
16. Ruscica M, Penson PE, Ferri N, Sirtori CR, Pirro M, Mancini GBJ i sur; International Lipid Expert Panel (ILEP) and International Lipid Expert Panel Experts (alphabetically). Impact of nutraceuticals on markers of systemic inflammation: Potential relevance to cardiovascular diseases - A position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Prog Cardiovasc Dis*. 2021 Jul-Aug;67:40-52. doi: 10.1016/j.pcad.2021.06.010.
17. Spina A, Amone F, Zaccaria V, Insolia V, Perri A, Lofaro D i sur. Citrus bergamia Extract, a Natural Approach for Cholesterol and Lipid Metabolism Management: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Foods*. 2024 Nov 30;13(23):3883. doi: 10.3390/foods13233883.
18. Du Y, Zhou H, Zha W. Garlic consumption can reduce the risk of dyslipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Health Popul Nutr*. 2024 Aug 7;43(1):113. doi: 10.1186/s41043-024-00608-1.
19. Jovanovski E, Yashpal S, Komishon A, Zurbau A, Blanco Mejia S, Ho HVT i sur. Effect of psyllium (*Plantago ovata*) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2018 Nov 1;108(5):922-932. doi: 10.1093/ajcn/nqy115.
20. Soleymani S, Ayati MH, Mansourzadeh MJ, Namazi N, Zargaran A. The effects of Silymarin on the features of cardiometabolic syndrome in adults: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2022 Feb;36(2):842-856. doi: 10.1002/ptr.7364.
21. Shahinfar H, Bazshahi E, Amini MR, Payandeh N, Pourreza S, Noruzi Z i sur. Effects of artichoke leaf extract supplementation or artichoke juice consumption on lipid profile: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2021 Dec;35(12):6607-6623. doi: 10.1002/ptr.7247.
22. Xu R, Yang K, Li S, Dai M, Chen G. Effect of green tea consumption on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr J*. 2020 May 20;19(1):48. doi: 10.1186/s12937-020-00557-5.
23. Xiao CW, Hendry A. Hypolipidemic Effects of Soy Protein and Isoflavones in the Prevention of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease- A Review. *Plant Foods Hum Nutr*. 2022 Sep;77(3):319-328. doi: 10.1007/s11130-022-00984-1.
24. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M i sur; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Nov 7;43(42):4468. doi: 10.1093/eurheartj/ehac458.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Jadranka Karuza, dr. med.
Specijalistička ordinacija obiteljske medicine
Brig 22/2, 51 000 Rijeka
e-mail: karuza.jadranka@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

2. svibnja 2025./May 2, 2025

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

30. lipnja 2025./June 30, 2025

