



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ  
ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Πτυχιακή εργασία

**ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΒΛΑΒΕΣ ΤΩΝ ΦΥΤΙΚΩΝ  
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ  
ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

Γεωργούλα Λαμπρινή Άννα  
Μιχαήλ Ζωή

Επιβλέπουσα  
**Κανέλλου Αναστασία**

**Αθήνα, 2022**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ  
ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Πτυχιακή εργασία

# ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΒΛΑΒΕΣ ΤΩΝ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κανέλλου Αναστασία	
Ανθμία Μπατρίνου	
Ειρήνη Στρατή	

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</b> .....	<b>3</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>5</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>6</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>7</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	<b>8</b>
<b>ΦΥΤΙΚΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ</b> .....	<b>8</b>
1.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ .....	8
1.2 ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ – ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΟΡΙΑ.....	9
1.3 ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΑΣΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ.....	12
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	<b>16</b>
<b>ΟΦΕΛΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ</b> .....	<b>16</b>
2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ .....	16
2.2 ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ .....	16
2.3 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ .....	20
2.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	25
2.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	27
2.5.1 <i>Astragalus</i> .....	29
2.5.2 <i>Μελατονίνη</i> .....	30
2.5.3 <i>Γαϊδουράγκαθο</i> .....	31
2.5.4 <i>Κουρκουμάς</i> .....	33
2.5.5 <i>Ανθοκυανίνες</i> .....	35
2.5.6 <i>Σπαράγγια</i> .....	35
2.5.7 <i>Βιταμίνη C</i> .....	36
2.6 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	37
2.7 ΡΥΘΜΙΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ .....	37
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	<b>40</b>
<b>ΒΛΑΒΕΣ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ</b> .....	<b>40</b>

3.1 ΕΠΙΒΛΑΒΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ .....	40
3.2 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ .....	42
3.3 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ - ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	43
3.4 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ .....	44
3.5 ΟΡΘΗ ΛΗΨΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ .....	46
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>47</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>49</b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Θέμα της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι τα οφέλη και οι βλάβες που τα φυτικά συμπληρώματα έχουν στην υγεία του ανθρώπου. Η χρήση των φυτικών συμπληρωμάτων παρουσιάζει αύξηση τα τελευταία χρόνια. Η σύστασή τους είναι πλούσια σε βιοδραστικές ενώσεις και με τη βοήθεια ενός σημαντικού αριθμού επιστημονικών ερευνών έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να βοηθήσουν στην προστασία της ανθρώπινης υγείας και, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να ενισχύσουν τη φαρμακευτική και θεραπευτική αγωγή που κάποιος λαμβάνει ή να αντιμετωπίσουν και να μειώσουν τις παρενέργειες των φαρμάκων. Τα φυτικά συμπληρώματα βοηθούν στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας και του σακχαρώδη διαβήτη, έχουν αντικαρκινική και αντιοξειδωτική δράση και μπορούν να βοηθήσουν στη ρύθμιση του μεταβολισμού του λίπους και στην απώλεια βάρους. Ωστόσο, δεν πρέπει να θεωρείτε ότι επειδή τα φυτικά συμπληρώματα είναι φυσικής προέλευσης είναι και ασφαλή ή δεν μπορούν να παρουσιάσουν παρενέργειες. Πρέπει να λαμβάνονται με σύνεση και με τη σύμφωνη γνώμη ενός εκπροσώπου υγείας, καθώς μπορούν να αλληλοεπιδράσουν με φάρμακα και να αυξήσουν ή να μειώσουν τη δραστηριότητα των φαρμάκων. Μπορούν, επίσης, να παρουσιάσουν παρενέργειες όπως ταχυκαρδία, αρρυθμία ή αλλεργική αντίδραση, ενώ σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μπορεί να παρουσιαστεί ηπατοτοξικότητα. Τέλος, τονίζεται ότι ο καταναλωτής θα πρέπει να προσέχει καθώς τα φυτικά σκευάσματα συχνά δεν είναι επαρκώς ασφαλή και μπορούν να νοθευθούν ή να περιέχουν συστατικά που δεν αναγράφονται στην ετικέτα ή αναγράφονται λανθασμένα.

## SUMMARY

This dissertation aims to explore the benefits and harms that herbal supplements have on human health. The use of herbal supplements has increased in recent years. They are rich in bioactive compounds. With the help of a significant number of scientific studies, they have been shown to help protect human health and, in some cases, can enhance the medication and treatment one receives or to treat and reduce the side effects of drugs. Herbal supplements help strengthen the immune system, treat dyslipidemia and diabetes, have anti-cancer and antioxidant effects, and help regulate fat metabolism and weight loss. However, use it should not to be assumed that because herbal supplements are of natural origin, they are also safe or can have no side effects. They should be taken with caution and with the consent of a health representative, as they may interact with drugs and increase or decrease the effectiveness of drugs. They can also have side effects such as tachycardia, arrhythmia or allergic reaction, while in the case of overdose, hepatotoxicity may occur. Finally, it is emphasised that the consumer should be careful as herbal preparations are often not sufficiently safe and maybe adulterated or contain ingredients that are not labelled or incorrectly listed.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία χωρίζεται σε τρία κεφάλαια.

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται μία αναφορά στους ορισμούς των συμπληρωμάτων διατροφής και του φυτικού συμπληρώματος, καθώς και στις νομοθετικές ρυθμίσεις που ισχύουν στην Ευρωπαϊκή Ένωση και, κατά συνέπεια και στον ελληνικό χώρο. Αναφέρονται ορισμένα στατιστικά δεδομένα που δείχνουν την αυξητική τάση της κατανάλωσης φυτικών συμπληρωμάτων.

Στο δεύτερο κεφάλαιο, με τη βοήθεια επιστημονικών ερευνών παρουσιάζονται τα οφέλη που η κατανάλωση των φυτικών συμπληρωμάτων μπορεί να προσφέρει στην υγεία του ανθρώπου. Μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, ενώ, πιθανότατα μπορούν να ενισχύσουν την προστασία από τα σοβαρότερα συμπτώματα της νόσου COVID-19. Βοηθούν στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας και του σακχαρώδη διαβήτη παράλληλα με τη φαρμακευτική αγωγή και παρουσιάζουν αντικαρκινική και αντιοξειδωτική δράση. Βελτιώνουν τον ρυθμό μεταβολισμού του λίπους και στην απώλεια βάρους.

Στο τρίτο κεφάλαιο, παρουσιάζονται συνοπτικά οι επιβλαβείς επιδράσεις που τα φυτικά συμπληρώματα μπορούν να έχουν στην υγεία του ανθρώπου. Οι βλάβες στην που μπορούν να προκληθούν σχετίζονται κυρίως με την αλόγιστη και υπερβολική χρήση των φυτικών συμπληρωμάτων και τη μη επαρκή ασφάλεια. Υπάρχει κίνδυνος νοθείας του σκευάσματος, προσθήκη μη νόμιμης ουσίας ή λανθασμένης ετικέτας.

Τέλος, ακολουθούν τα συμπεράσματα στα οποία αυτή η εργασία κατέληξε.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### ΦΥΤΙΚΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

#### 1.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

Σύμφωνα με τη νομοθεσία των ΗΠΑ, ως συμπληρώματα διατροφής θεωρούνται τα προϊόντα εκείνα που λαμβάνονται από το στόμα και, συνήθως, είναι σε μορφή δισκίου, κάψουλας, ενεργειακής μπάρας, σκόνης ή υγρού. Σκοπός της παρασκευής τους είναι να συμπληρώσουν τη διατροφή ενός ατόμου, όπως να συμβάλουν στην κάλυψη ορισμένων διατροφικών ελλείψεων, στην πρόσληψη απαραίτητων θρεπτικών ουσιών ή στην υποστήριξη ορισμένης φυσιολογικής λειτουργίας. Περιέχουν ένα ή περισσότερα διατροφικά στοιχεία και ενώσεις, όπως βιταμίνες, μέταλλα, βότανα, αμινοξέα, ένζυμα, οργανικούς ιστούς ή αδένες ή εκχυλίσματα αυτών (NIH, 2020; EFSA, 2021).

Ως φυτικά συμπληρώματα διατροφής αναφέρονται τα συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν ένα ή περισσότερα βότανα, δηλαδή φυτά που έχουν φαρμακευτική ή καλλυντική χρήση αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για αφεψήματα ή απόσταξη (NIH, 2020).

Σύμφωνα με την ευρωπαϊκή νομοθεσία και συγκεκριμένα με την οδηγία 2002/46/ΕΚ, ως συμπληρώματα διατροφής θεωρούνται *«τα τρόφιμα με σκοπό τη συμπλήρωση της συνήθους δίαιτας, τα οποία αποτελούν συμπυκνωμένες πηγές θρεπτικών συστατικών ή άλλων ουσιών με θρεπτικές ή φυσιολογικές επιδράσεις, μεμονωμένων ή σε συνδυασμό, και τα οποία διατίθενται στο εμπόριο σε δοσιμετρικές μορφές, ήτοι μορφές παρουσίασης όπως, κάψουλες, παστίλιες, δισκία, χάπια και άλλες παρόμοιες μορφές, καθώς και φακελάκια σκόνης, φύσιγγες υγρού προϊόντος, φιαλίδια με σταγονόμετρο, και άλλες παρόμοιες μορφές υγρών και κόνεων που προορίζονται να ληφθούν σε προμετρημένες μικρές μοναδιαίες ποσότητες»* (Οδηγία 2002/46/ΕΚ)

Η κυριότερη διαφορά μεταξύ της νομοθεσίας των ΗΠΑ και της ευρωπαϊκής νομοθεσίας είναι ότι η Ευρώπη αντιμετωπίζει τα συμπληρώματα διατροφής ως τρόφιμα, άρα υπόκεινται αυτόματα στο ίδιο νομοθετικό πλαίσιο και στους ίδιους κανόνες ασφαλείας με τα τρόφιμα.



## 1.2 ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ – ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΟΡΙΑ

Σύμφωνα με το νομοθετικό πλαίσιο των ΗΠΑ, οι ισχυρισμοί που αφορούν την επίδραση του φυτικού συμπληρώματος στην υγεία των ανθρώπων, αναγράφονται στις ετικέτες με ισχυρούς περιορισμούς. Όροι ή φράσεις που αναφέρονται, στη διάγνωση, θεραπεία, πρόληψη, ενίσχυση ή αποτροπή μίας ασθένειας επιτρέπονται μόνο σε φάρμακα. Στα φυτικά συμπληρώματα χρησιμοποιούνται φράσεις που περιγράφουν καλούνται ισχυρισμοί δομής/λειτουργίας (structure / function claims). Οι ισχυρισμοί αυτοί περιορίζονται στο να περιγράψουν την επίδραση μιας ουσίας στη διατήρηση της κανονικής δομής ή λειτουργίας του σώματος και υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία που τις στηρίζουν. Παράδειγμα ισχυρισμού δομής / λειτουργίας είναι η φράση "Το ασβέστιο χτίζει γερά οστά". Είναι απαραίτητο, ωστόσο, οι ισχυρισμοί δομής/λειτουργίας στις ετικέτες των συμπληρωμάτων διατροφής να συνοδεύονται από μία δήλωση αποποίησης ευθύνης: "*This statement has not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure, mitigate, or prevent any disease*" (δηλαδή: «Αυτή η δήλωση δεν έχει αξιολογηθεί από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων. Αυτό το προϊόν δεν προορίζεται για τη διάγνωση, τη θεραπεία, τη θεραπεία, τον μετριασμό ή την πρόληψη οποιασδήποτε ασθένειας») (NIH, 2019).

Η Ευρωπαϊκή Ένωση αντιμετωπίζει και ρυθμίζει τα συμπληρώματα διατροφής ως τρόφιμα. Το ισχύον νομοθετικό πλαίσιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης περιλαμβάνει:

- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 178/ 2002** που καθορίζει τις γενικές αρχές και απαιτήσεις της νομοθεσίας για τα τρόφιμα. Τα συμπληρώματα διατροφής, άρα και τα φυτικά συμπληρώματα, θεωρούνται τρόφιμα. Η ευθύνη για την ασφάλεια των τροφίμων καταλογίζεται στον υπεύθυνο της επιχείρησης που διαθέτει το προϊόν στην αγορά.
- **Οδηγία 2002/46/ΕΚ.** Αναφέρεται στα συμπληρώματα διατροφής και θεσπίζει κανόνες για τη χρήση βιταμινών και ανόργανων συστατικών που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή συμπληρωμάτων διατροφής. Στην οδηγία αυτή καταγράφονται οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία που επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν στα συμπληρώματα διατροφής και καθορίζεται ο τρόπος υπολογισμού των μέγιστων επιτρεπόμενων ποσοτήτων με τη βοήθεια της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης

- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1925/2006**, ο οποίος έχει ως σκοπό να προσεγγίσει τις νομοθετικές, κανονιστικές ή διοικητικές διατάξεις στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης που σχετίζονται με την προσθήκη βιταμινών, ανόργανων συστατικών και μερικών άλλων ουσιών στα τρόφιμα. Αναφέρεται στα συστατικά για τα οποία δεν εφαρμόζεται η οδηγία 2002/46/ΕΚ.

- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 609/2013**. Ο Κανονισμός αυτός αναφέρεται στις απαιτήσεις για τη σύνθεση και πληροφόρηση για τρόφιμα που προορίζονται για συγκεκριμένες ομάδες καταναλωτών, όπως βρέφη, παιδιά, τρόφιμα για ειδικούς ιατρικούς σκοπούς και ως υποκατάστατα του συνόλου του διαιτολογίου για τον έλεγχο του σωματικού βάρους.

- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1333/2008**. Ισχύει για τα πρόσθετα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα τρόφιμα και στα συμπληρώματα διατροφής ώστε να εκτελέσουν ορισμένες τεχνολογικές λειτουργίες, όπως χρώμα, γλύκανση ή συντήρηση. Προβλέπονται κοινοτικοί κατάλογοι εγκεκριμένων προσθέτων, όροι και κανόνες χρήσης για την χρήση και την επισήμανσή τους. Ωστόσο δεν αφορά ουσίες που λειτουργούν ως θρεπτικά συστατικά και που χρησιμοποιούνται στην επεξεργασία νερού για ανθρώπινη κατανάλωση.

Τον Σεπτέμβριο του 2018 πραγματοποιήθηκε στο Πεκίνο, παγκόσμια σύνοδος κορυφής για τις Ρυθμιστικές Επιστήμες. Διοργανώθηκε από τον Παγκόσμιο Συνασπισμό για τη Ρυθμιστική Επιστημονική Έρευνα (Global Coalition for Regulatory Science Research - GCRSR) και συμμετείχαν ρυθμιστικοί φορείς από περισσότερες από δέκα χώρες, όπου ανάμεσά τους ήταν και η Ευρωπαϊκή Ένωση, οι ΗΠΑ, ο Καναδάς, η Ιαπωνία και η Κίνα. Στις συζητήσεις που πραγματοποιήθηκαν, διατυπώθηκαν συγκεκριμένοι ορισμοί για αρκετούς όρους που αφορούν τα συμπληρώματα διατροφής και τα φυτικά φάρμακα, τα φυσικά προϊόντα ταξινομήθηκαν σε δύο κατηγορίες ως συμπληρώματα και ως φάρμακα (Thakkar et al., 2020).

Στον παρακάτω πίνακα 1.1, διακρίνονται τα φυσικά προϊόντα που ανάλογα τον ρυθμιστικό φορέα κάθε χώρας, ταξινομήθηκαν ως συμπληρώματα και ως φάρμακα.

**Πίνακας 1.1:** Ταξινόμηση ως συμπληρώματα ή ως φάρμακα ανά χώρα και ρυθμιστικό φορέα

Χώρα	Ρυθμιστικός φορέας	Ταξινομημένα συμπληρώματα	ως	Ταξινομημένα φάρμακα	ως
USA	Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration – FDA)	<p>Διατροφικά Συμπληρώματα</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Βότανα/ Φυτά</li> <li>• Βιταμίνες</li> <li>• Μεταλλικά στοιχεία</li> <li>• Αμινοξέα</li> <li>• Διαιτητική ουσία που χρησιμοποιείται από τον άνθρωπο για να συμπληρώσει την δίαιτα του αυξάνοντας τη συνολική πρόσληψη</li> <li>• Συμπύκνωμα, μεταβολίτης, συστατικό, εκχύλισμα ή συνδυασμός των παραπάνω συστατικών</li> </ul>			
Αυστραλία	Διαχείριση Θεραπευτικών Προϊόντων (TGA)			<p>Συμπληρωματικά Φάρμακα</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Βότανα</li> <li>• Βιταμίνη</li> <li>• Μεταλλικά στοιχεία</li> <li>• Συμπληρώματα διατροφής</li> <li>• Ομοιοπαθητική Μικροοργανισμοί</li> </ul>	
	Πρότυπα Τροφίμων Αυστραλίας Νέας Ζηλανδίας (Food Standards Australia New Zealand-FSANZ)	<p>Νέα Τρόφιμα (Novel Foods)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τρόφιμα και εκχυλίσματα από φυτά, ζώα κ.λπ.,</li> <li>• Τρόφιμα και τα εκχυλίσματά τους που προκύπτουν από διαδικασίες και πρακτικές παραγωγής και νέες τεχνολογίες</li> </ul>			
Νέα Ζηλανδία	Υπουργείο Πρωτογενών Βιομηχανιών Νέας Ζηλανδίας (MPI)	<p>Συμπληρωματικά τρόφιμα</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τρόφιμα τροποποιημένα ή με προσθήκη ουσιών ώστε να έχουν φυσιολογικό ρόλο</li> </ul>			
	Αρχή Ασφάλειας Φαρμάκων και	Συμπληρώματα διατροφής		Βοτανικά φάρμακα	

	Ιατρικών Οργάνων Νέας Ζηλανδίας (Medsafe)		
	Πρότυπα Τροφίμων Αυστραλίας Νέας Ζηλανδίας (Food Standards Australia New Zealand-FSANZ)	Νέα Τρόφιμα (Novel Foods) •Τρόφιμα και εκχυλίσματα από φυτά, ζώα κ.λπ., •Τρόφιμα και τα εκχυλίσματά τους που προκύπτουν από διαδικασίες και πρακτικές παραγωγής και νέες τεχνολογίες	
<b>Καναδάς</b>	Health Canada (HC)		Φυσικά Προϊόντα Υγείας •Παραδοσιακό φάρμακο •Φυτικό φάρμακο •Οποιοπαθητική
<b>Κίνα</b>	Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων Κίνας (CFDA)	Υγιεινές τροφές	Παραδοσιακά κινέζικα φάρμακα
<b>Ιαπωνία</b>	Υπουργείο Υγείας, Εργασίας και Πρόνοιας για φάρμακα και συμπληρώματα (MHLW) f	Υγιεινές τροφές	Καμπο ιατρική
<b>Ευρωπαϊκή Ένωση</b>	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA)		Φυτικά Φαρμακευτικά Προϊόντα – Εθνικές αρμόδιες αρχές των κρατών μελών της ΕΕ
	• Αρμόδιες Εθνικές Αρχές • Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA)	Ουσίες με θρεπτική ή φυσιολογική επίδραση (βιταμίνες, μέταλλα, βότανα κ.λπ.)	

Πηγή: Thakkar et al., 2020

### 1.3 ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΑΣΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ

Σύμφωνα με στοιχεία που προέκυψαν από έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ για την Υγεία και τη Διατροφή, το 57,6% των ατόμων ηλικίας 20 ετών και άνω χρησιμοποίησαν κάποιο συμπλήρωμα διατροφής τις τελευταίες 30 ημέρες πριν ερωτηθούν. Η κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής από τις γυναίκες φαίνεται

από τα στοιχεία του πίνακα 1.2 ότι είναι υψηλότερη στις γυναίκες και υψηλότερη όσο η ηλικία αυξάνεται. Οι πιο συνηθισμένοι τύποι συμπληρωμάτων διατροφής ήταν με φθίνουσα συχνότητα : συμπληρώματα πολυβιταμινών και μετάλλων, συμπληρώματα βιταμίνης D και συμπληρώματα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (πίνακας 1.3). Κατά την δεκαετία 2007 – 2017 παρουσιάστηκε αύξηση της κατανάλωσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες μεταξύ των ενηλίκων των ΗΠΑ (Mishra et al, 2021).

Πίνακας 1.2 : Ποσοστό ενηλίκων ηλικίας 20 ετών και άνω που χρησιμοποίησαν οποιοδήποτε συμπλήρωμα διατροφής, ανά φύλο και ηλικία, ΗΠΑ, 2017-2018

Ηλικιακές ομάδες (έτη)	Όλοι % (στατιστικό σφάλμα)	Άνδρες% % (στατιστικό σφάλμα)	Γυναίκες % (στατιστικό σφάλμα)
20 και άνω	57,6 (1,4)	50,8 (1,3)	63,8 (1,9)
20-39	42,5 (1,7)	35,9 (3,4)	49,0 (2,3)
40-59	59,2 (2,3)	53,8 (3,4)	64,4 (2,5)
60 και πάνω	74,3 (1,8)	67,3 (2,1)	80,2 (1,8)

Πηγή: Mishra et al., 2021 (data from National Center for Health Statistics)

Πίνακας 1.3 : Πιο κοινοί τύποι συμπληρωμάτων που καταναλώθηκαν από ενήλικες ηλικίας 20 ετών και άνω, ανά ηλικιακή ομάδα, ΗΠΑ, 2017-2018

	20 -39 έτη	40-59 έτη	60 και άνω έτη
Πολυβιταμίνες	24,0 ±1,1 %	29,8 ±2,4 %	39,4 ±1,9 %
Βιταμίνη D	6,7 ±1,0 %	17,4±17,4%	36,9 ±2,1 %
Ωμέγα – 3 λιπαρά οξέα	5,4 ±0,6 %	12,5 ±1,5 %	21,8 ±2,2 %
Βιταμίνη C	5,2 ±4,3 %	-	-
Βοτανικά	5,1 ±1,1 %	8,3 ±1,5 %	-
Ασβέστιο	-	7,7 ±0,8 %	19,2 ±1,8 %
Βιταμίνη B12	-	-	12,4 ±1,2 %

Πηγή: Mishra et al., 2021 (data from National Center for Health Statistics)

Παρατηρείται μία αύξηση της κατανάλωσης συμπληρωμάτων διατροφής με βάση βοτανικά συστατικά (φυτικά συμπληρώματα). Οι καταναλωτές τις τελευταίες δεκαετίες αναζητούν όλο και συχνότερα τρόφιμα που είναι ασφαλή, ποιοτικά και συμβάλουν στη διατήρηση ή στη βελτίωση της υγείας τους. Τα στοιχεία που σχετίζονται με τα αποτελέσματα των φυτικών συμπληρωμάτων είναι ποικίλα, συχνά

συγκεχυμένα ή αντιφατικά. Η ενημέρωση και η εκπαίδευση των γιατρών, των φαρμακοποιών και των λοιπών υπευθύνων υγείας για τα φυτικά συμπληρώματα πολλές φορές είναι ελλιπής και οι περισσότεροι καταναλωτές βασίζουν τις επιλογές τους από πληροφορίες ή σχόλια που μεταφέρονται από στόμα σε στόμα ή μέσω διαδικτύου. Με τον τρόπο αυτό, όμως γίνονται επικίνδυνες παρανοήσεις και πολλές φορές επικρατεί η άποψη ότι τα φυτικά συμπληρώματα, ως φυσικά προϊόντα είναι εγγενώς ασφαλή (Peacock et al., 2019).

Ακόμη και τα έντυπα μέσα, αν και προσφέρουν καλύτερη και ακριβέστερη πληροφόρηση, παρουσιάζουν μεροληψία. Πραγματοποιήθηκε μελέτη από τους Peacock et al., (2019), σε 78 άρθρα που δημοσιεύθηκαν σε εφημερίδες και περιοδικά στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Ρουμανία και στην Ιταλία, σχετικά με τα φυτικά συμπληρώματα. Τα περισσότερα άρθρα έκαναν αναφορά στα οφέλη αλλά και στους κινδύνους που η κατανάλωση φυτικών συμπληρωμάτων μπορεί να προκαλέσει. Ωστόσο, οι πληροφορίες που πλαισίωναν ένα άρθρο συχνά ήταν ελλιπείς, ενώ άφηναν υπόνοιες σύγκρουση ανάμεσα στα φυσικά σκευάσματα, τα οποία θεωρούνται και ασφαλή και τα τεχνητά τα οποία έχουν αποκτήσει τη φήμη ότι περιέχουν χημικά και είναι δυνητικά τοξικά (Peacock et al., 2019).

Τα στοιχεία που αφορούν την κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής από τον ελληνικό πληθυσμό είναι σποραδικά και περιορισμένα.

Σε παλαιότερη έρευνα, των Skeie et al. (2009), διεξήχθη μία έρευνα σε 10 ευρωπαϊκές χώρες που συμμετείχαν στην Ευρωπαϊκή Προοπτική Διερεύνησης για τον Καρκίνο και τη Διατροφή (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition – EPIC). Ανάμεσα στις 10 αυτές χώρες ήταν και η Ελλάδα. Συμμετείχαν 36.034 άτομα, ηλικίας από 35 ως 74 ετών για τη χρονική περίοδο 1995-2000. Ένα από τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξε αυτή η έρευνα, είναι ότι η Ελλάδα, το χρονικό διάστημα της έρευνας, είχε το μικρότερο ποσοστό χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής, μόλις 2,0% για τους άνδρες και 6,7% για τις γυναίκες (Skeie et al., 2009).

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, φαίνεται ότι έχει σημειώσει σημαντική αύξηση το ποσοστό των Ελλήνων που καταναλώνουν διατροφικά συμπληρώματα. Οι Rontogianni et al. (2021) πραγματοποίησαν μία έρευνα σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής στον ελληνικό χώρο. Η μελέτη τους ήταν γεωγραφικά περιορισμένη στην βορειοδυτική Ελλάδα και συμμετείχαν κυρίως κάτοικοι πόλεων. Πρόκειται για 748 ενήλικες γυναίκες και 489 ενήλικους άνδρες, δηλαδή για ένα δείγμα 1237 ατόμων. Εκτός από τις ερωτήσεις που σχετίζονται με τη λήψη

συμπληρωμάτων, υπήρχαν και ερωτήσεις δημογραφικού χαρακτήρα (ηλικία, βαθμίδα εκπαίδευσης, εργασία ή ανεργία), ερωτήσεις που σχετίζονται με τη συμπεριφορά και τον τρόπο ζωής των ατόμων, το ιατρικό τους ιστορικό, την κατάσταση της υγείας τους, ενώ πραγματοποιήθηκαν και ορισμένες κλινικές μετρήσεις. Οι απαντήσεις που δόθηκαν αξιολογήθηκαν με τη χρήση μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης, χωριστά για το κάθε φύλο. Αποδείχθηκε ότι το 31,4 % του συνολικού δείγματος κατανάλωναν διατροφικά συμπληρώματα και, μάλιστα, οι γυναίκες σε μεγαλύτερο ποσοστό από τους άνδρες (37,3% των γυναικών έναντι 22,4 % των ανδρών). Η κατανάλωση διατροφικών συμπληρωμάτων από τις γυναίκες φαίνεται ότι συσχετίζεται με την ηλικία (μεγαλύτερη κατανάλωση κατά τη μέση ηλικία), την κατάσταση της υγείας, την απώλεια ή αφαίρεση δοντιών, την αρτηριακή πίεση και το δείκτη μάζας, ενώ στους άνδρες βρέθηκε συσχέτιση με την εργασία και τις συνθήκες που επικρατούν στο χώρο εργασίας (Rontogianni et al.,2021).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΟΦΕΛΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

#### 2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Τα φυτικά συμπληρώματα συχνά είναι εκχυλίσματα ή κονιάματα διαφόρων τμημάτων συγκεκριμένων φυτών όπως είναι οι σπόροι, οι ρητίνες, οι ρίζες, τα φύλλα, ο φλοιός, οι καρποί ή τα άνθη. Περιέχουν ένα μεγάλο αριθμό από δευτερογενείς μεταβολίτες, οι οποίοι συχνά έχουν βιολογική δράση και έχουν τη δυνητική ικανότητα να παρέχουν οφέλη στην ανθρώπινη υγεία. Ορισμένες από τις ομάδες ενώσεων που εντοπίζονται ανήκουν στα: καροτενοειδή, πολυφαινόλες, συμπεριλαμβανομένων των φαινολικών οξέων, αλκαλοειδή, φλαβονοειδή, γλυκοσίδες, σαπωνίνες και λιγνάνες (Sellami et al.,2018).

Υπάρχει μία ετερογένεια στη σύσταση των φυτών που χρησιμοποιούνται στη φυτικά συμπληρώματα, η οποία οφείλεται στη διαφορετική ποικιλία, στη διαφορετική γεωγραφική προέλευση, στις διαφορετικές συνθήκες καλλιέργειας, αλλά ακόμη και στη διαφορετική τεχνική εκχύλισης που ακολουθήθηκε (Sellami et al., 2018)

Τα οφέλη που μπορούν να προσφέρουν τα βιοδραστικά συστατικά στην υγεία του ανθρώπου, άρα και τα φυτικά συμπληρώματα που τα περιέχουν, έχουν μελετηθεί εκτεταμένα. Οι έρευνες δείχνουν ότι μπορούν να ενισχύσουν το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα, δρουν καρδιοπροστατευτικά βοηθώντας στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας, βοηθούν στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη, την απώλεια βάρους και την ενίσχυση του μεταβολισμού, ενώ παρουσιάζουν αντικαρκινικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

#### 2.2 ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Στα τέλη του 2019, η ανθρωπότητα ήρθε αντιμέτωπη με την πανδημία COVID-19, την οποία προκάλεσε ο ιός SARS-CoV-2. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), ο νέος κορονοϊός παρουσίασε μέχρι σήμερα διάφορες παραλλαγές και γίνεται συνεχής προσπάθεια ώστε να καταγράφονται με λεπτομέρεια οι διαφορετικές μεταλλάξεις που παρουσιάζονται. Για την προστασία από σοβαρή νόσηση αλλά και για την καταπολέμηση της νόσου έχουν ελεγχθεί



σχεδόν 10.000 μόρια, συμπεριλαμβανομένων φυσικών συστατικών (Chavda et al., 2022).

Τα συμπτώματα της νόσησης περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα και δυσκολίες στην αναπνοή που μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές αναπνευστικές επιπλοκές. Για την πρόληψη των σοβαρότερων συμπτωμάτων έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα συμπληρώματα διατροφής που ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως είναι η βιταμίνη D και C και ο ψευδάργυρος, οι οποίες συνιστώνται από διάφορους ειδικούς υγείας. Επίσης, μελετάται η δράση ορισμένων αντιφλεγμονωδών βοτάνων στην καταστολή μίας μη ρυθμιζόμενης φλεγμονώδης απόκρισης που παρατηρείται κατά την ανάπτυξη του SARS-CoV-2 (Chavda et al., 2022).

Ορισμένα από τα φυτά που έχουν χρησιμοποιηθεί σε φυτικά συμπληρώματα και τα ενεργά συστατικά που προτείνονται για την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος παρουσιάζονται στον πίνακα 2.1. Σημειώνεται ότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας των συμπληρωμάτων αυτών όσο αφορά το όφελος που μπορούν να έχουν στην ανθρώπινη υγεία έναντι της νόσου COVID-19.

Πίνακας 2.1: Πιθανά οφέλη φυτικών συμπληρωμάτων στο ανοσοποιητικό σύστημα

Επίδραση	Ενεργές ενώσεις / Μορφή	Φυτική πηγή συμπληρώματος	Αναφορές
Ενίσχυση ανοσοποιητικού συστήματος (αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης επίδραση), κατά του κοινού κρυολογήματος και λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, ακόμη και κατά COVID-19	Πολυακετυλένια Πτητικά-τερπένια Εστέρες καφεϊκού οξέος Φαινολικές ενώσεις Αλκαμίδες Γλυκοπρωτεΐνες (εκχυλίσματα, κρυογενοποιημένη ρίζα σε σκληρά καψίδια)	Εχινάκεια ( <i>Echinacea purpurea</i> , <i>Echinaceanan gustifolia</i> και <i>Echinacean pallid</i> )	Kim et al., 2002, Bany et al., 2003; Woelkart et al., 2006; Basch et al., 2009; Eldin et al., 2021; NIH, 2021
Αντιμετώπιση συμπτωμάτων κοινού κρυολογήματος και οξείων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού	Τζινσενοσίδες (ginsenosides) Τριτερπενικοί γλυκοσίδες	Τζίνσεγκ (Ginseng) Αμερικανική ποικιλία ( <i>Panax quinquefolius</i> ) και ασιατική ποικιλία ( <i>Panax ginseng</i> )	Antonelli et al., 2020
Αντιοξειδωτική,	Ασκορβικό οξύ	Βιταμίνη C	Hemilä and

αντιφλεγμονώδη και ανοσοτροποποιητική επίδραση στην ανθρώπινη υγεία. Ελέγχεται η βοήθεια που μπορεί να προσφέρει στην αντιμετώπιση συμπτωμάτων COVID-19 (συνδυασμός βιταμίνης C, κουρκουμίνης και γλυκουρριζικού οξέος)	Κιτρικό οξύ (κάψουλες, δισκία, εκχύλισμα σκόνη)	(φρούτα, λαχανικά, εσπεριδοειδή όπως ντομάτες, πατάτες, πιπεριές, ακτινίδια, μπρόκολο, φράουλες και πεπόνι)	Chalker, 2013; Chen et al., 2020
---	---	---	----------------------------------

Τα φυτικά συμπληρώματα με *Echinacea* (εχινάκεια) θεωρούνται ότι μπορούν να βοηθήσουν με τα συμπτώματα των οξείων αναπνευστικών λοιμώξεων και του κοινού κρυολογήματος, αν χορηγηθούν νωρίς, μόλις εμφανιστούν τα πρώτα συμπτώματα μόλυνσης. Οι περισσότερες μελέτες που αναφέρουν οφέλη από την εχινάκεια έχουν βασιστεί στη μελέτη του *Echinacea purpurea* ή συνδυασμό των *E. purpurea* και *E. angustifolia* (Kim et al., 2002, Bany et al., 2003; Woelkart et al., 2006; Basch et al., 2009; Eldin et al., 2021).

Σε μια κλινική διπλή-τυφλή μελέτη που πραγματοποιήθηκε τον Ιούνιο του 2021, μελετήθηκε η ικανότητα συμπληρωμάτων *Echinacea purpurea* να βοηθήσουν με ασφάλεια στην αντιμετώπιση ήπιων συμπτωμάτων του COVID-19. Σε 230 άτομα με μέτριο COVID-19 που παρουσίασαν ήπια αναπνευστικά προβλήματα, απευθύνθηκαν στα επείγοντα νοσοκομείων και δεν χρειάστηκαν νοσηλεία, χορηγήθηκε σκόνη κρυογενοποιημένης ρίζας εχινάκειας μέσα σε σκληρά καψίδια ή εικονικό σκεύασμα. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 4 βδομάδες και αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων συγκριτικά με το εικονικό σκεύασμα, καθώς και υπολογίστηκε το ποσοστό επιστροφής στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Τα τελικά αποτελέσματα αυτής της μελέτης αναμένονται ακόμη να δημοσιευθούν, οι πρώτες ενδείξεις δείχνουν ότι πρόκειται τουλάχιστον για ένα ασφαλές συμπλήρωμα χωρίς σημαντικές παρενέργειες (NIH, 2021).

Υπάρχει η γενική αντίληψη ότι πρόκειται για τα συμπληρώματα που περιέχουν ginseng μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού και στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του κοινού κρυολογήματος και της γρίπης. Οι Antonelli et al. (2020) πραγματοποίησαν μία

βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των κλινικών μελετών που έχουν ως αντικείμενο τα συμπληρώματα με ginseng και την αποτελεσματικότητά τους στην αντιμετώπιση των εποχιακών οξείων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Εντόπισαν και συμπεριέλαβαν 9 άρθρα που περιγράφουν 10 δοκιμές με *P. ginseng* ή το *P. Quinquefolius*. Σύμφωνα με τα στοιχεία που μελετήθηκαν υποδεικνύεται κάποια χρησιμότητα όταν χορηγείται επικουρικά στον αντιγριπικό εμβολιασμό. Τα αποτελέσματα της ποσοτικής σύνθεσής μας πρότειναν σημαντική επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης των οξείων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, καθώς και σημαντική μείωση της διάρκειάς τους εάν συμπεριλαμβανόταν μόνο μελέτες με υγιή άτομα στο ανάλυση (Antonelli et al., 2020). Τα συμπληρώματα με ginseng πιθανολογείται ότι προάγουν τον πολλαπλασιασμό των Β-λεμφοκυττάρων και ενισχύουν τη σύνθεση φλεγμονωδών μεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένης της ιντερφερόνης-γάμμα και των ιντερλευκινών, που επηρεάζουν την ανοσολογική ενεργοποίηση και ρύθμιση του οργανισμού. Έχει επίσης αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των ιών (Chavda et al., 2022).

Τα συμπληρώματα με βιταμίνη C συχνά λαμβάνονται προληπτικά ώστε να προστατέψουν τον οργανισμό από τις λοιμώξεις και για να βοηθήσουν τη θεραπεία από το κοινό κρυολόγημα. Οι Hemilä & Chalker, (2013), αναζήτησαν μελέτες των τελευταίων πέντε περίπου δεκαετιών που σχετιζόνταν με τη δυνατότητα της βιταμίνης C να μειώνει την πιθανότητα, τη σοβαρότητα και τη διάρκεια του κοινού κρυολογήματος, είτε όταν λαμβάνεται σαν τακτικό συμπλήρωμα είτε όταν η λήψη του ξεκινάει με την έναρξη των συμπτωμάτων της λοίμωξης. Σαν κριτήριο αποκλεισμού χρησιμοποιήθηκε η δόση της βιταμίνης C, η οποία έπρεπε να μην είναι μικρότερη των 0,2 g / ημέρα, ενώ βασική προϋπόθεση ήταν ότι η μελέτη θα έπρεπε να είχε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε ότι η βιταμίνη C βοηθάει στη διατήρηση της ακεραιότητας του επιθηλίου, στην ενίσχυση της φαγοκυτταρικής αντίδρασης, στην ενίσχυση της διαφοροποίησης, στην ομαλοποίηση της παραγωγής κυτοκινών (πεπτιδία που εκκρίνονται από ειδικά κύτταρα μετά από κατάλληλο ερέθισμα και συμμετέχουν στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης και την αντιμετώπιση της φλεγμονής), στη μείωση των επιπέδων ισταμίνης και στον πολλαπλασιασμό των Β και Τ κυττάρων. Ωστόσο, η συστηματική και τακτική λήψη της δε φάνηκε να συμβάλει στη μείωση της συχνότητας νόσησης (Hemilä and Chalker, 2013).

Στα φυτικά συμπληρώματα συχνά η βιταμίνη C συνυπάρχει με άλλα συστατικά. Για παράδειγμα, οι Chen et al. (2020), εξέτασαν τα οφέλη που ο συνδυασμός της βιταμίνης C, κουρκουμίνης και γλυκυρριζικού οξέος, το οποίο προέρχεται από τη ρίζα γλυκόριζας (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch. ex DC., *G. inflata* Bat., *G. glabra* L.). Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι πρόκειται για ένα δυνητικά χρήσιμο συνδυασμό για τη ρύθμιση της ανοσοαπόκρισης έναντι των λοιμώξεων CoV και συμβάλει σημαντικά στην αναστολή της υπερβολικής φλεγμονώδους απόκρισης έτσι ώστε να αποφεύγεται η έναρξη της υπερδιέγερσης κυτοκινών. Η υπερδιέγερση των κυτοκινών (cytokine storm) στην περίπτωση του COVID-19 θεωρείται ότι εμπλέκεται σε μηχανισμό δημιουργίας θρομβώσεων. Ωστόσο, για να επικυρωθεί το συγκεκριμένο συμπέρασμα απαιτείται περαιτέρω πειράματα in vitro/in vivo (Chen et al., 2020).

### 2.3 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου στις περισσότερες χώρες. Η καθιστική ζωή και ο σύγχρονος τρόπος ζωής φαίνεται ότι συμβάλλουν σε αυτό (Tan & Faller, 2022).

Η δυσλιπιδαιμία είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνους για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Με το όρο δυσλιπιδαιμία αναφέρεται κανείς στην ποσοτική ή ποιοτική διαταραχή των λιπιδίων δηλαδή των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης σε έναν οργανισμό. Τα λιπίδια μεταφέρονται στο αίμα με τη μορφή μορίων λιποπρωτεΐνης και οι κυριότερες λιποπρωτεΐνες είναι (Tan & Faller, 2022):

- Υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη (HDL), γνωστή ως “καλή” χοληστερόλη
- Ενδιάμεσης πυκνότητας χοληστερόλη (IDL)
- Χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (LDL), γνωστή ως “κακή” χοληστερόλη
- Πολύ χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (VLDL), μεταφέρει στους ιστούς κυρίως τριγλυκερίδια
- Χυλομικρά, πρόκειται για λιποπρωτεΐνες μεγάλου μεγέθους, οι οποίες περιέχουν μεγάλο ποσοστό τριγλυκεριδίων.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας, κυρίως στην περίπτωση της αυξημένης χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας (LDL), γίνεται με τη χορήγηση στατινών, οι οποίες είναι ενώσεις φυσικής προέλευσης που βιοσυντίθενται κατά τον δευτερογενή μεταβολισμό νηματωδών μυκήτων. Οι στατίνες, αν και είναι αποτελεσματικές στον έλεγχο των επιπέδων της χοληστερόλης και στην μείωση του κινδύνου από παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος, μπορούν να παρουσιάσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες για μία ομάδα ασθενών. Έχουν πραγματοποιηθεί, λοιπόν, μελέτες με σκοπό να αξιολογηθεί η ικανότητα ορισμένων φυτικών σκευασμάτων να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας, είναι μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή. Αρκετοί φυτικοί σχηματισμοί συγκρίθηκαν με τις στατίνες ως προς την αποτελεσματικότητά τους και ως προς τη συνεργαστική δράση τους με τα συνήθη χορηγούμενα φάρμακα και έδωσαν αισιόδοξα αποτελέσματα (πίνακας 2.2).

Πίνακας 2.2: Φυτικά συμπληρώματα και όφελος στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας

Επίδραση	Ενεργές ενώσεις / Μορφή	Φυτική Πηγή	Αναφορά
Μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL	Φαινολικές ενώσεις κυρίως προανθοκυανιδίνες (εκχύλισμα αποξηραμένο σε κάψουλα)	Κανέλα ( <i>Cinammon cassia</i> )	Anderson et al., 2016
Μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL	Φλαβονοειδή (εκχύλισμα σε κάψουλα)	<i>Heracleum persicum</i> (golpar)	Panahi et al., 2011
Μείωση της ολικής χοληστερόλης, της LDL και των τριγλυκεριδίων	Φλαβονοειδή φαινυλοπροπανοειδή και σεσκιτερπένια (τσάι)	<i>Curcuma zedoaria</i> Roscoe	Tariq et al., 2016
Μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL	Πολυφαινόλες, τριτερπενοειδή (κάψουλα)	<i>Emblica officinalis</i>	Upadya et al., 2019
Μείωση οξειδωμένης LDL και αύξηση της απόστασης περπατήματος για τον χρόνο των 6 λεπτών συγκριτικά με τα άτομα που λάμβαναν μόνο φαρμακευτική αγωγή	Φαινολικές ενώσεις όπως ανθοκυανίνες (λυοφιλοποιημένη μορφή)	Μύρτιλλα ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	Arevstrom et al., 2019
Μείωση ολικής χοληστερόλης	Εστεροποιημένες φυτικές στερόλες/στανόλες		Maki et al., 2013

	(μαλακή γέλη)		
Μείωση της αρτηριακής πίεσης, των λιπιδίων και του δείκτη μάζας Μείωση κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου	Κατεχίνες	Πράσινο τσάι	Lau et al., 2016

Η κανέλα (Cinnamon) είναι ένα δημοφιλές καρύκευμα το οποίο έχει ερευνηθεί για τις φαρμακευτικές ιδιότητες που διαθέτει. Η επίδραση της κανέλας στην υγεία των ανθρώπων οφείλεται στην παρουσία πολυφαινόλων που βρίσκονται ως προκυανιδίνη τύπου Α στο φυτό. Σε τυφλή- διπλή δοκιμή των Anderson et al (2006) αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα αποξηραμένου υδατικού εκχυλίσματος κανέλας του είδους *Cinnamomum cassia* την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας. 137 ασθενείς ολοκλήρωσαν τον κύκλο δοκιμής. Χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες όπου η μία ομάδα έλαβε εικονικό φάρμακο, ενώ στην άλλη χορηγήθηκαν 250 mg αποξηραμένου εκχυλίσματος κανέλας / κάψουλα δύο φορές την ημέρα για δύο μήνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης στην ομάδα όπου χορηγήθηκε συμπλήρωμα με το εκχύλισμα κανέλας, ενώ η HDL-χοληστερόλη μειώθηκε τόσο στην ομάδα του εκχυλίσματος κανέλας όσο και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (Anderson et al., 2016).

Οι Panahi et al., (2011) σε μια τυχαίοποιημένη, ανοιχτής ετικέτας κλινική δοκιμή (δηλαδή μία δοκιμή όπου οι ερευνητές και οι συμμετέχοντες γνωρίζουν ποια θεραπεία λαμβάνουν), εξέτασαν το πιθανό όφελος της λήψης συμπληρωμάτων *Heraclium persicum* ως συμπληρωματική θεραπεία στην ατορβαστατίνη, η οποία χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας. Εκατό άτομα χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, εκ των οποίων η μία ομάδα λάμβανε 500 mg την ημέρα του συμπληρώματος και 10 mg ατορβαστατίνης για 8 εβδομάδες, ενώ η άλλη ομάδα λάμβανε ατορβαστατίνη 20 mg. Την έρευνα την ολοκλήρωσαν 18 ασθενείς της πρώτης ομάδας και 34 της δεύτερης. Η ολική χοληστερόλη και η LDL χοληστερόλη μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες, με την υψηλότερη μείωση στην ομάδα με συμπλήρωμα *H. persicum*. Δεν παρουσιάστηκε αλλαγή στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ενώ η HDL χοληστερόλη αυξήθηκε στη δεύτερη ομάδα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνα θα μπορούσε το συμπλήρωμα της

*H.persicum* να δράσει σε συνεργεία με την φαρμακευτική αγωγή με την ατορβαστατίνη και να βοηθήσει στη μείωση της δοσολογίας του φαρμάκου (Panahi et al., 2011). Η θετική επίδραση και αποτελεσματικότητα του *H. persicum* στην αντιμετώπιση της χοληστερόλης επιβεβαιώθηκε και από άλλες έρευνες (Hajhashemi et al., 2014, Majidi et al., 2020).

Οι Tariq et al. (2016) πραγματοποίησαν έρευνα για την αξιολόγηση των αντιυπερχοληστερολαιμικών και αντιλιπιδαιμικών προοπτικών του τσαγιού από *Curcuma zedoaria* Roscoe. Το συγκεκριμένο φυτό είναι πλούσιο σε φαινολικές ενώσεις, όπως τερπενοειδή, φλαβονοειδή, φαινυλοπροπανοειδή και σεσκιτερπένια. Διαφορετικές δόσεις (0,5 g, 1 g και 1,5 g) ξηρής σκόνης από τη ρίζα του φυτού εμποτίστηκαν σε βραστό νερό για 5 λεπτά και το παραγόμενο ρόφημα δόθηκε σε 30 άρρηνες εθελοντές οι οποίοι παρουσίαζαν ήπια υπερχοληστερολαιμία. Μετρήθηκε η ολική χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια κατά την ημέρα 0, την ημέρα 30 και την ημέρα 60. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η δόση του *Curcuma* τόσο μεγαλύτερη ήταν η μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL-C ενώ τόσο μεγαλύτερη ήταν η αύξηση των τιμών της HDL χοληστερόλης. Η θετική επίδραση στην υγεία των ασθενών που έπασχαν από υπερχοληστερολαιμία θεωρήθηκε ότι οφείλεται στο ισχυρό φαινολικό περιεχόμενο του εκχυλίσματος (Tariq et al., 2016).

Οι Upadya et al (2022) πραγματοποίησαν μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό παρασκεύασμα, για να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του εκχυλίσματος *Emblica officinalis* (amla) σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία. Συνολικά 98 ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες από τις οποίες στη μία χορηγήθηκαν 500 mg (1 κάψουλα) δύο φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες, ενώ η άλλη ομάδα για το ίδιο χρονικό διάστημα λάμβανε εικονικό παρασκεύασμα. Στο τέλος των 12 εβδομάδων, τα κύρια λιπίδια όπως η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, LDL χοληστερόλη και η VLDL χοληστερόλη μετρήθηκαν και βρέθηκε ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα όπου χορηγήθηκαν οι κάψουλες *Emblica officinalis* σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού παρασκευάσματος. Επιπλέον, σημειώθηκε 39% μείωση στον αθηρωματικού δείκτη, ο οποίος αποτελεί ένδειξη του βαθμού κινδύνου εμφάνισης αθηροσκλήρωσης, παθολογίας του ήπατος ή νόσων του θυροειδούς. Τα αποτελέσματα φάνηκαν πολλά υποσχόμενα καθώς παρατηρήθηκε μείωση της ολικής χοληστερόλης (Upadya et al., 2019).

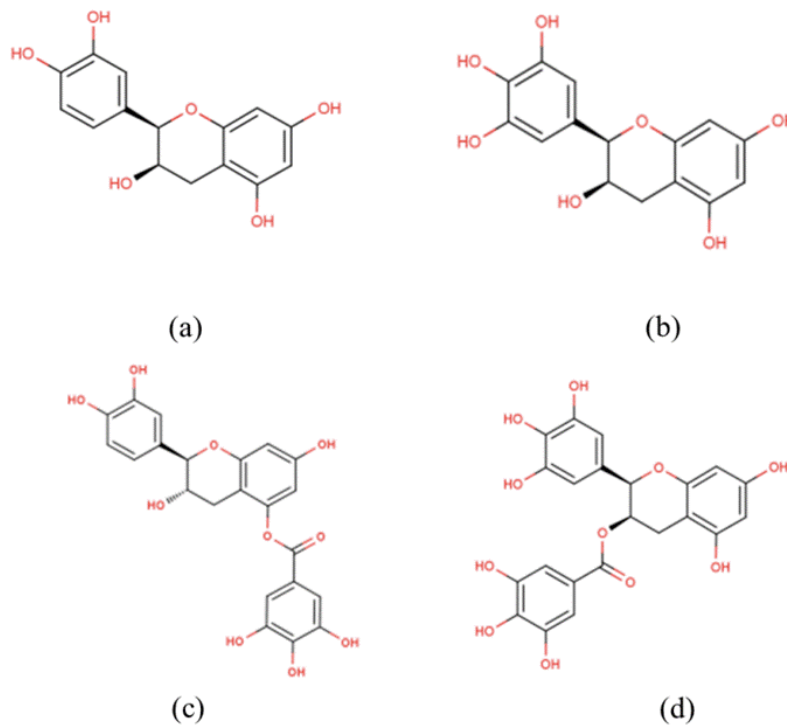
Οι Arevstrom et al (2019) σε μελέτη που πραγματοποίησαν προσπάθησαν να αξιολογήσουν τα καρδιοπροστατευτικά οφέλη που τα μύρτιλλα (*Vaccinium myrtillus*) μπορούν να προσφέρουν σε άτομα που έχουν υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Είναι καρποί με υψηλή περιεκτικότητα σε φαινολικές ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ανθοκυανινών και εξετάστηκε αν η χορήγησή συμπληρώματος μύρτιλλων σε λυοφιλοποιημένη μορφή ταυτόχρονα με την ιατρική θεραπεία θα λειτουργούσε ευεργετικά. Πενήντα ασθενείς λοιπόν χωρίστηκαν σε δύο ομάδες εκ των οποίων η μία λάμβανε ιατρική θεραπεία και 40 g/ημέρα λυοφιλοποιημένο μύρτιλλο το οποίο ισοδυναμεί με 480 g φρέσκων καρπών και η άλλη μόνο ιατρική θεραπεία για μία δοκιμαστική περίοδο 8 εβδομάδων. Παρατηρήθηκε όφελος στη λειτουργία της καρδιάς, καθώς στο τέλος των 8 εβδομάδων παρατηρήθηκε αύξηση της μέσης απόστασης δοκιμής 6 λεπτών με τα πόδια στην ομάδα που λάμβανε μύρτιλλο (διαφορά κατά μέσο όρο 38 m από την ομάδα που λάμβανε μόνο φαρμακευτική αγωγή) και μεγαλύτερη μείωση της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης (Arevstrom et al, 2019).

Οι Maki et al. (2013) πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη όπου αξιολόγησαν τα οφέλη της χορήγησης φυτικού συμπληρώματος σε μορφή κάψουλας μαλακής γέλης που περιείχε εστεροποιημένες φυτικές στερόλες / στανόλες σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία συγκριτικά με εικονικό παρασκεύασμα. Το εικονικό φάρμακο περιείχε σογιέλαιο και τριακυλογλυκερόλες μέσης αλυσίδας από λάδι καρύδας. Μετά από 6 εβδομάδες οι ομάδες άλλαξαν θεραπείες. Αυτό έγινε σε συνδυασμό με τη κατάλληλη διατροφή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμπερίληψη καψουλών μαλακής γέλης που παρέχουν εστεροποιημένες φυτικές στερόλες/σανόλες σε δόση 1,8 g την ημέρα με διατροφή, μπορεί να έχει οφέλη στα επίπεδα χοληστερόλης και στον αθηρωματικό δείκτη σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία (Maki et al., 2013).

Οι Lau et al. (2016) πραγματοποίησαν μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των δημοσιευμένων μελετών οι οποίες είχαν ως αντικείμενο τη συσχέτιση των κατεχινών του πράσινου τσαγιού (εικόνα 2.1) με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Χρησιμοποίησαν τέσσερις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science και Scopus) και εντόπισαν 122.428 σχετικά άρθρα. Χρησιμοποιώντας σαν κριτήρια ότι η δημοσίευση έπρεπε να έχει συντελεστεί τη χρονική περίοδο 1990 – Οκτώβρη 2015, να είναι στα αγγλικά και να είναι διπλές-τυφλές τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές



σε ανθρώπους ο αριθμός των κατάλληλων ερευνών μειώθηκε σε επτά. Η μετα-ανάλυση που ακολούθησε έδειξε ότι οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού οδήγησαν σε στατιστικά σημαντικές ( $p \leq 0,05$ ) μειώσεις του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων του πλάσματος. Κατά συνέπεια, φαίνεται ότι μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου (Lau et al., 2016).



Εικόνα 2.1: Χημική δομή κατεχινών του πράσινου τσαγιού (a) επικατεχίνη (b) επιγαλλοκατεχίνη (c) επικατεχίνη γαλλικού εστέρα (d) επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα

Πηγή: Lau et al., 2016

#### 2.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (diabetes mellitus) είναι μία μη μεταδοτική πάθηση κατά την οποία η ινσουλίνη εκκρίνεται ή/ και δρα λιγότερα από το φυσιολογικό. Μπορεί να προκαλέσει σημαντικά προβλήματα σε όλον τον οργανισμό όπου αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια και καρδιαγγειακά προβλήματα (Majidi et al., 2020). Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη, 463 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν επιβεβαιωμένα σακχαρώδη διαβήτη το 2019 και ο αριθμός αυτός αναμένεται

να αυξηθεί σημαντικά μέχρι το 2045 όπου αναμένεται να φθάσει τα 700 εκατομμύρια (Hekmat-Ardakani et al, 2022).

Για την αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη απαιτείται τροποποίηση του τρόπου ζωής των ασθενών, διαχείριση του βάρους και θεραπεία με φάρμακα. Χορηγούνται αντιδιαβητικά φάρμακα όπως διγουανίδια, αναστολείς α-γλυκοσιδάσης, θειαζολιδινοδιόνη (TZD), αναστολείς γλυκαγόνης πεπτιδίου-1 (GLP-1) και σουλφονουρίες, τα οποία, όμως, παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες όπως ηπατική τοξικότητα, πεπτικές διαταραχές, αύξηση του βάρους. Θεωρήθηκε απαραίτητο να μελετηθεί η δυνατότητα συμπληρωματικών μεθόδων, ανάμεσα τους και τα φυτικά συμπληρώματα, ώστε είτε να ενισχυθεί η αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής είτε να μειωθεί η δόση των χορηγούμενων φαρμάκων είτε να κατασταλούν οι παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής (πίνακας 2.3) (Majidi et al., 2020).

Πίνακας 2.3: Φυτικά συμπληρώματα και όφελος στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη

Επίδραση	Ενεργές ενώσεις / Μορφή	Φυτική Πηγή	Αναφορά
Μείωση των επιπέδων γλυκόζης, ρύθμιση της ινσουλίνης	Φαινολικές ενώσεις κυρίως προανθοκυανιδίνες (εκχύλισμα αποξηραμένο σε κάψουλα)	Κανέλα ( <i>Cinammon cassia</i> )	Anderson et al., 2016
Μείωση των επιπέδων γλυκόζης και δοσοεξαρτώμενη μείωση της ινσουλίνης	Υδροαλκοολικό εκχύλισμα	<i>Heracleum persicum</i> (golpar)	Majidi et al., 2020
Ρύθμιση του σάκχαρου αίματος νηστείας και της αιμοσφαιρίνη A1C		Χρώμιο, ψευδάργυρος, προπόλη, αλόη βέρα, γαϊδουράγκαθο, τριγωνέλλα (fenugreek), κανέλα, ττζίντζερ και τσουκνίδα	Hekmat-Ardakani et al, 2022

Στην μελέτη των Anderson et al. (2016), που αναφέρθηκε παραπάνω, αξιολογήθηκε εκτός από την επίδραση των προανθοκυανιδινών της κανέλας (*Cinnatomum cassia*) στην αντιμετώπιση των αυξημένων τιμών χοληστερόλης, και η επίδραση της στην γλυκόζη, την ινσουλίνη και την αντίδραση στην ινσουλίνη. Στα

άτομα που λάμβαναν συμπλήρωμα εκχυλίσματος κανέλας παρατηρήθηκε μείωση της γλυκόζης και της ινσουλίνης νηστείας μετά από 2 μήνες συγκριτικά με άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Anderson et al., 2016).

Οι Majidi et al. (2020) μελέτησαν την αντιδιαβητική δράση υδροαλκοολικού εκχυλίσματος του φυτού *Heracleum persicum* σε διαβητικούς αρουραίους. Χορηγήθηκε σε τρεις ομάδες αρουραίων με διαβήτη 200 και 400 mg/kg εκχυλίσματος και 5 mg/kg γλιβενκλαμίδης, αντίστοιχα, για δύο εβδομάδες, ενώ χρησιμοποιήθηκαν και δύο ομάδες ελέγχου (διαβητικών και φυσιολογικών αρουραίων). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα επίπεδα γλυκόζης αίματος μεταξύ των ομάδων που έλαβαν θεραπεία με εκχύλισμα *H. persicum* 200 και 400 mg/kg κατά την 7<sup>η</sup> και 14<sup>η</sup> ημέρα. Από την άλλη πλευρά, τα επίπεδα ινσουλίνης ορού επηρεάστηκαν από τη δόση: όσο πιο μεγάλη δόση εκχυλίσματος τόσο πιο αποτελεσματική (Majidi et al., 2020).

Οι Hekmat-Ardakani et al (2022) πραγματοποίησαν μετα-αναλύσεις σε 91 μελέτες που σχετίζονταν με την αποτελεσματικότητα συμπληρωμάτων διατροφής (55 μελέτες) και βοτάνων (36 μελέτες) για τον έλεγχο της γλυκαιμικής κατάστασης. Ως σημαντικά αποτελέσματα για την εξαγωγή συμπερασμάτων θεωρήθηκε το σάκχαρο αίματος νηστείας και η αιμοσφαιρίνη A1C. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το χρώμιο, ο ψευδάργυρος, η προπύλη, η αλόη βέρα, το γαϊδουράγκαθο, η τριγωνέλλα (fenugreek), η κανέλα, το τζίντζερ και η τσουκνίδα έχουν θετική επίδραση στο σάκχαρο νηστείας και / ή στην αιμοσφαιρίνη A1C (Hekmat-Ardakani et al, 2022).

## 2.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Σύμφωνα με έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει παρατηρηθεί ότι ένα σημαντικός αριθμός καταναλωτών χρησιμοποιεί φυτικά συμπληρώματα για την πρόληψη διαφόρων μορφών καρκίνου (Satia et al., 2009). Επίσης, συχνά άτομα που έχουν διαγνωστεί με κάποια μορφή καρκίνου συχνά ξεκινούν τη συστηματική λήψη ενός ή περισσότερων συμπληρωμάτων διατροφής. Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποίησαν οι Ferruci et al. (2009), σε δείγμα 827 ασθενών με πρόσφατα διαγνωσμένο καρκίνο, η λήψη των συμπληρωμάτων ξεκίνησε στους 12 - 23 μήνες (85,5% του δείγματος) μετά τη διάγνωση. Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών, (πάνω από 97%) είχε λάβει αρχικά συμβατική θεραπεία, δηλαδή είχε υποβληθεί στις απαραίτητες χειρουργικές επεμβάσεις, σε χημειοθεραπείες ή/ και ακτινοβολίες. Η

χρήση των συμπληρωμάτων διατροφής ήταν συχνότερη στα άτομα που ήταν επιζώντες μετά από διάγνωση καρκίνου του μαστού, και ακολουθούσαν οι επιζώντες από καρκίνο του προστάτη, του παχέος εντέρου και του πνεύμονα. Οι λόγοι που ώθησαν στη συστηματική χρήση συμπληρωμάτων διατροφής ήταν η βελτίωση της ποιότητας ζωής, η ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, η αύξηση της ενέργειας, η βελτίωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη θεραπεία ή/και τη νόσο. Η κύρια πηγή πληροφοριών για την επιλογή του συμπληρώματος ήταν κυρίως οι γιατροί, αλλά και οι φίλοι ή μέλη της οικογένειας και, σε μικρότερο βαθμό: το διαδίκτυο, τα περιοδικά ή ορισμένα βιβλία, διατροφολόγοι ή φυσιοπαθητικοί γιατροί ) (Ferrucci et al., 2009).

Πίνακας 2.4: Φυτικά συμπληρώματα και πιθανό όφελος στην αντιμετώπιση του καρκίνου

Μορφή καρκίνου	Φυτικό συμπλήρωμα – δράση- δραστική ουσία	Αναφορά
Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα	Astragalus Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση Ενισχύει την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας με πλατίνα και μειώνει τις παρενέργειες της χημειοθεραπείας	McCulloch et al., 2006; Wang et al., 2016
Καρκίνος συμπαγούς όγκου	Μελατονίνη Αύξηση της πιθανότητας επιβίωσης στο έτος, χωρίς αναφορά για παρενέργειες	Mills et al., 2005
Καρκίνος συμπαγούς όγκου	Μελατονίνη Αύξηση της πιθανότητας επιβίωσης στο έτος, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, υποστηρικτική θεραπεία ή παρηγορητική θεραπεία Βελτίωση των παρενεργειών της χημειοθεραπείας	Seely et al., 2012
Παιδιά με λεμφοβλαστική λευχαιμία και ηπατική τοξικότητα	Γαΐδουράγκαθο (σιλυμαρίνη) Βελτίωση της ηπατοξικότητας	Ladas et al., 2010
Αντιμετώπιση των παρενεργειών των ακτινοθεραπειών	Γαΐδουράγκαθο (σιλυμαρίνη) Καθυστέρηση και μείωση της προκαλούμενης από ακτινοθεραπεία στοματικής βλεννογονίτιδας	Elyasi et al., 2016
Αντιμετώπιση των παρενεργειών των	Γαΐδουράγκαθο (σιλυμαρίνη) Προϊόν σε μορφή κρέμας μείωσε τη συχνότητα και την ένταση των δερματικών αντιδράσεων	Becker – Schiebe et al., 2011

ακτινοθεραπειών		
Θεραπεία μετά από προστατεκτομή	Γαϊδουράγκαθο (σιλυμαρίνη) Βελτίωση της ποιότητας ζωής μετά από 6 μήνες χορήγηση σιλυμαρίνης και σεληνίου	Vidlar et al., 2010
Καρκίνος παγκρέατος φάσης II	Κουρκουμάς Καθυστέρηση της εξέλιξης της ασθένειας για ορισμένους μόνο ασθενείς	Dhillon et al., 2008
Μεταστατικός καρκίνος του προστάτη	Κουρκουμάς (κουρκουμίνη) Θετική απόκριση για περισσότερους από τους μισούς ασθενείς	Mahammedi et al., 2016
Αντιμετώπιση των παρενεργειών των ακτινοθεραπειών	Κουρκουμάς (κουρκουμίνη) Καθυστέρηση και μείωση της έντασης των συμπτωμάτων της προκαλούμενης από ακτινοθεραπεία στοματικής βλεννογονίτιδας	Rao et al., 2014

Ορισμένα από τα πιο κοινά φυτικά συμπληρώματα που χρησιμοποιούνται είτε για την πρόληψη του καρκίνου είτε για την ενίσχυση της θεραπευτικής αγωγής είτε για την ανακούφιση από τα συμπτώματα της νόσου και της θεραπείας περιλαμβάνουν ως κύρια συστατικά: Astragalus, μελατονίνη, γαϊδουράγκαθο, κουρκουμάς, ανθοκυανιδίνες, βιταμίνη C (Godsey & Grundmann, 2016; Marian, 2017).

### 2.5.1 Astragalus

Η ρίζα του φυτού Astragalus (εικόνα 2.1) χρησιμοποιείται παραδοσιακά στην κινεζική ιατρική, με κύριο σκοπό να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα των ανθρώπων. Σε in vitro μελέτες που πραγματοποιήθηκαν αποδείχθηκε ότι εκτός από τις ανοσοποιητικές ιδιότητες που παρουσιάζει το συγκεκριμένο βότανο, έχει και την δυναμική ικανότητα να ενισχύει την αντικαρκινική δράση της ιντερλευκίνης 2 (IL-2), η οποία διεγείρει και ενισχύει τη δραστικότητα των μακροφάγων και των φυσικών κυττάρων killer (NK), που μπορούν να καταστρέψουν καρκινικά κύτταρα. Αρκετοί ερευνητές έχουν αξιολογήσει τη χρήση του Astragalus, καθώς και φυτικών συμπληρωμάτων που περιέχουν Astragalus σχετικά με τα οφέλη που μπορούν να προσφέρουν σε ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο (Marian, 2017).



Εικόνα 2.1: Αστράγαλος ο μεμβρανώδης (*Astragalus membranaceus*)

Πηγή: <https://www.nccih.nih.gov/health/astragalus>

Οι Wang et al. (2016) πραγματοποίησαν συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση ώστε να αξιολογήσουν τη συμβολή της κατανάλωσης *Astragalus* σε ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, που ήδη λαμβάνουν χημειοθεραπεία με πλατίνα. Επιλέχθηκαν 17 τυχαιοποιημένες μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1552 ασθενείς. Παρατηρήθηκε αυξημένη αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας καθώς τα ποσοστά επιβίωση στις ομάδες που χορηγήθηκαν φυτικά σκευάσματα με *Astragalus* ήταν στατιστικώς σημαντικά καλύτερα και λιγότερες παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων της αναιμίας, της ουδετεροπενίας, της θρομβοπενίας, της κόπωσης, της κακής όρεξης, της ναυτίας και του εμέτου (Wang et al., 2016).

Σε παρόμοια συμπεράσματα είχε καταλήξει και μία προγενέστερη μετα-ανάλυση των McCulloch et al. (2006) όπου επέλεξαν 34 τυχαιοποιημένες μελέτες με 2815 ασθενείς. Αξιολόγησαν, επίσης, τη συμβολή των φυτικών σκευασμάτων *Astragalus* σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία με πλατίνα. Αναφέρθηκε μειωμένος κίνδυνος θανάτου, μεγαλύτερη συρρίκνωση όγκων και βελτίωση των παρενεργειών από τη χημειοθεραπεία (McCulloch et al., 2006).

#### 2.5.2 Μελατονίνη

Η μελατονίνη αποτελεί συστατικό διάφορων φυσικών πηγών, όπως είναι ορισμένα φρούτα (κεράσια, μπανάνες), εσπεριδοειδή (πορτοκάλι), λαχανικά

(πιπεριές, κρεμμύδια), ο λιναρόσπορος και τα καρύδια. Χρησιμοποιείται συχνά σε φυτικά συμπληρώματα και καταναλώνεται από τους επιζώντες του καρκίνου, καθώς επικρατεί η αντίληψη ότι βοηθάει στην αύξηση του χρόνου επιβίωσης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, ενώ παράλληλα ανακουφίζει από τις παρενέργειες των χημειοθεραπειών και των ακτινοβολιών. Η μελατονίνη, σύμφωνα με έρευνες, μπορεί να προσφέρει οφέλη στην πρόληψη και την αντιμετώπιση του καρκίνου, καθώς παρουσιάζει αντιοξειδωτικές, αντιμιτωτικές, αντιπολλαπλασιαστικές, αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να συμβάλλει στην ενίσχυση της κυτταροτοξικής δράσης ορισμένων χημειοθεραπευτικών παραγόντων (Marian, 2017).

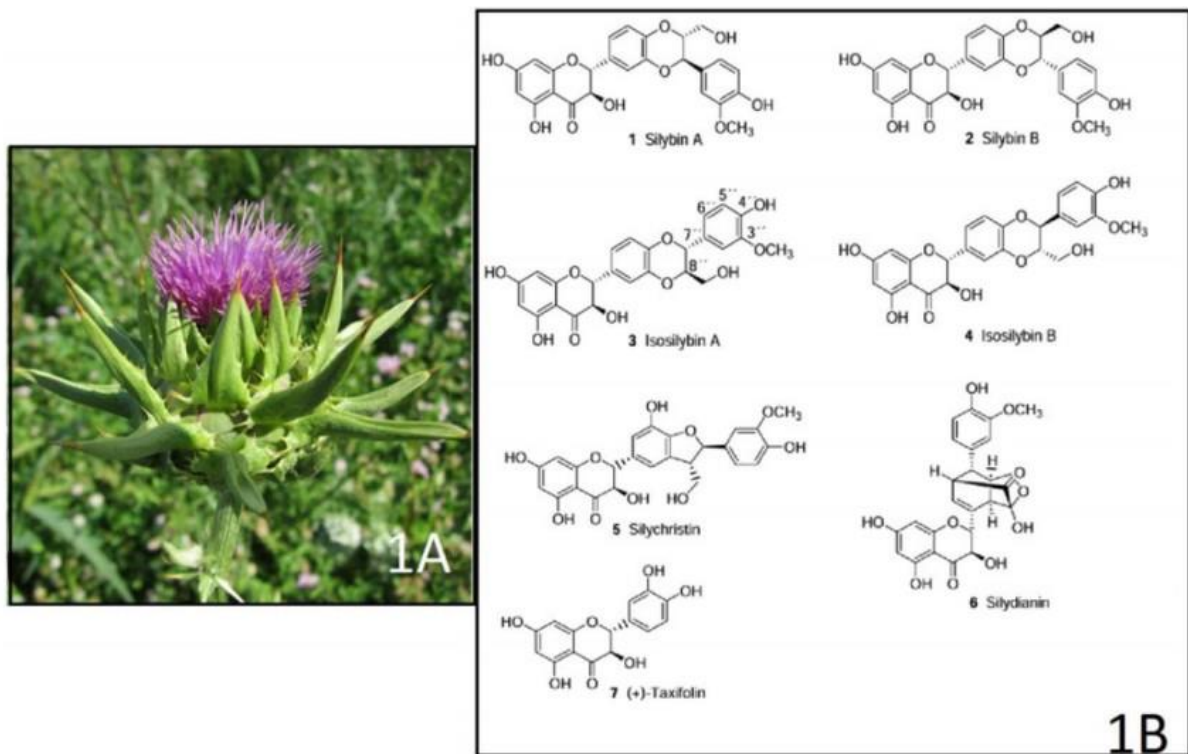
Οι Mills et al. (2005) πραγματοποίησαν μία συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών της μελατονίνης σε ασθενείς με καρκίνο συμπαγούς όγκου και της επίδρασης της ουσίας στην επιβίωση μετά από 1 έτος. Χρησιμοποιήθηκαν 10 μελέτες που δημοσιεύτηκαν κατά τη χρονική περίοδο 1992 - 2003 και στις οποίες συμπεριλαμβάνοντας 643 ασθενείς. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μελατονίνη μείωσε τον κίνδυνο θανάτου στο έτος, ενώ αναφέρθηκαν ελάχιστες παρενέργειες (Mills et al., 2005)

Σε παρόμοιο αποτέλεσμα κατέληξε και μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που έγινε από τους Seely et al (2012). Αξιολογήθηκε η επίδραση της μελατονίνης στην εξέλιξη του καρκίνου συμπαγούς όγκου σε συνδυασμό με εφαρμογή διαφόρων θεραπειών όπως χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, υποστηρικτική και παρηγορητική φροντίδα. Η μελατονίνη βρέθηκε ότι βελτιώνει τις πιθανότητες επιβίωσης καθώς και ορισμένες παρενέργειες της αγωγής ή και της εξέλιξης της νόσου, όπως η εξασθένηση, η λευκοπενία, η ναυτία, ο έμετος, η υπόταση και η θρομβοπενία (Seely et al., 2012)

### 2.5.3 Γαϊδουράγκαθο

Το γαϊδουράγκαθο (milk thistle) χρησιμοποιείται συνήθως την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας, της κίρρωσης του ήπατος, της ηπατικής νόσου αλλά και της πρόληψης του καρκίνου. Τα κυριότερα ενεργά συστατικά είναι οι φλαβονολιγνάνες ((εικόνα 2.2), οι οποίες αποτελούν τη σιλυμαρίνη (μίγμα ενώσεων)

και σχετίζονται με την καταστολή της ηπατικής φλεγμονής παρέχοντας αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη οφέλη (Marian, 2017).



Εικόνα 2.2: 1A: Γαΐδουράγκαθο 1B: Χημική δομή των флаβονολιγνάνων (3)

ισοσιλυβίνη Α (4) ισοσιλυβίνη Β (5) σιλυχριστίνη.,(6) σιλυδανίνη και (7) ταξιφολίνη

Πηγή: [https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-silymarin-A-accessed-on-https-pixabaycom-Ottai-and\\_fig1\\_319182962](https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-silymarin-A-accessed-on-https-pixabaycom-Ottai-and_fig1_319182962)

Το γαΐδουράγκαθο θεωρείται ασφαλές βότανο. Ωστόσο ο αριθμός των ερευνών που έχει πραγματοποιηθεί και επιβεβαιώνουν την ασφαλή χρήση του σε περιπτώσεις ασθενών με καρκίνο, είναι περιορισμένος.

Οι Ladas et al. (2010) σε μελέτη που πραγματοποίησαν προσπάθησαν να αξιολογήσουν την θεραπευτική ικανότητα του γαΐδουράγκαθου έναν της ηπατοτοξικότητας που σχετίζεται με χημειοθεραπεία. Σε διπλή τυφλή μελέτη, παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία και ηπατική τοξικότητα χωρίστηκαν σε δύο ομάδες όπου στη μία χορηγήθηκε σκεύασμα γαΐδουράγκαθου (σιλυμαρίνη) και στην άλλη εικονικό φάρμακο για 28 ημέρες. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των ηπατικών ενζύμων σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο, άρα θετική επίδραση στην ηπατική τοξικότητα (Ladas et al., 2010).



Σε μια τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή και ελεγχόμενη δοκιμή με εικονικό φάρμακο σε 27 ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, των Elyasi et al. 2016, η χορήγηση σιλυμαρίνης από το στόμα (420 mg / ημέρα σε τρεις ισόποσες δόσεις για 6 βδομάδες) μείωσε σημαντικά τη σοβαρότητα της προκαλούμενης από ακτινοθεραπεία στοματικής βλεννογονίτιδας (οξεία φλεγμονή του βλεννογόνου) και καθυστέρησε την εμφάνισή της (Elyasi et al., 2016).

Σε μια άλλη μελέτη, γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο του μαστού και χρησιμοποιούσαν κρέμα με βάση τη σιλυμαρίνη (Leviaderm) εμφάνισαν χαμηλότερη συχνότητα και ένταση οξείων δερματικών αντιδράσεων. Χρησιμοποιήθηκε ένα δείγμα 101 ασθενών εκ των οποίων οι 51 ασθενείς έλαβαν τη κρέμα με βάση τη σιλυμαρίνη, ενώ οι υπόλοιποι 50 έλαβαν κρέμα με βάση την πανθενόλη. Είναι αξιοσημείωτο ότι το 23,5 % των ασθενών στην ομάδα που έλαβαν τη σιλυμαρίνη δεν εμφάνισαν δερματικές αντιδράσεις και μόνο 2% εμφάνισε τοξικότητα βαθμού 3. Το αντίστοιχο ποσοστό στο δείγμα ελέγχου ήταν 28%(Becker-Schiebe et al., 2011)

Τελευταία, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή με 37 άνδρες μετά από ριζική προστατεκτομή έδειξε βελτιωμένη βαθμολογία ποιότητας ζωής, μειωμένες λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας και ολική χοληστερόλη και αυξημένα επίπεδα σεληνίου στον ορό μετά από 6μηνη ημερήσια συνδυασμένη χορήγηση σιλυμαρίνης και σεληνίου. Σημειώνεται, ωστόσο, ότι απαιτούνται περισσότερες μελέτες για επιβεβαίωση του αποτελέσματος, καθώς δεν είναι σαφές κατά πόσον η λήψη συμπληρωμάτων μπορεί να προσφέρει οφέλη στους επιζώντες του καρκίνου και αν η λήψη συμπληρωμάτων φαίνεται ασφαλής (Vidlar et al., 2010).

#### 2.5.4 Κουρκουμάς

Ο κουρκουμάς είναι ένα λαμπερό κίτρινο μπαχαρικό που προέρχεται από τα ριζώματα του φυτού *Curcuma longa*, μέλους της οικογένειας τζίντζερ (*Zingiberaceae*), το οποίο απαιτεί ένα πιο ζεστό κλίμα για να αναπτυχθεί. Η φαρμακευτική επίδραση του κουρκουμά προέρχονται από τις κίτρινες χρωστικές που βρίσκονται στον κουρκουμά, οι οποίες είναι γνωστές με τον γενικό όρο κουρκουμίνη. Τρία είναι τα κύρια κουρκουμινοειδή έχουν αναγνωριστεί ως τα ενεργά συστατικά του κουρκουμά: διφερουλοϋλομεθάνιο (82%), δεμεθοξικουρκουμίνη (15%) και δι-δεμεθοξικουρκουμίνη (3%) Η αντικαρκινογόνος βιολογική δράση της κουρκουμίνης

συνδέεται με τη λειτουργία της ως αντιοξειδωτικού και αντιφλεγμονώδους παράγοντα, με την ικανότητα να ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τις οδούς σηματοδότησης, τους παράγοντες μεταγραφής και την αγγειογένεση του όγκου (Marian, 2017).

Οι Dhillon et al. (2008) πραγματοποίησαν μία κλινική μελέτη όπου χορήγησαν συμπλήρωμα κουρκουμίνης σε 27 ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος φάσης II. Παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση από το στόμα, αν και καλά ανεκτή, καθώς δεν αναφέρθηκαν τοξικότητες έχει περιορισμένη απορρόφηση. Από το σύνολο των ασθενών ένας μικρός αριθμός (2 άτομα) εμφάνισαν σταθεροποίηση για διάστημα μεγαλύτερο από 18 μήνες, ενώ ένα άτομο παρουσίασε για μικρό χρονικό διάστημα μείωση του όγκου κατά 78%. Το συμπλήρωμα κουρκουμίνης, σύμφωνα με τη συγκεκριμένη έρευνα, έχει θετική επίδραση σε ορισμένους ασθενείς (Dhillon et al., 2008).

Οι Mahammedi et al. (2016) σε μία μελέτη που πραγματοποίησαν αξιολόγησαν της αποτελεσματικότητα του συνδυασμού δοσεξατέλης/ κουρκουμίνης σε ασθενής με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη. Στην δοκιμή συμμετείχαν 30 άνδρες ασθενείς που έλαβαν 6 κύκλους δοσεξατέλης/πρεδνιζόνης και κουρκουμίνης (6 g/ημέρα για 7 διαδοχικές ημέρες συν χημειοθεραπεία) για τον ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη. Η δοκιμή ολοκληρώθηκε από 26 συμμετέχοντες. Παρατηρήθηκε απόκριση στους 17 από τους 26 ασθενείς, οι οποίοι εμφάνισαν χαμηλότερες τιμές στο ειδικό αντιγόνο για τον προστάτη (PSA), ενώ 4 παρουσίασαν ομαλοποίηση των επιπέδων και σε 4 ασθενείς ο καρκίνος εξελίχθηκε. Δεν υπήρξαν αναφορές τοξικότητας και ο συνδυασμός δοσεξατέλης και κουρκουμίνης ήταν καλά ανεκτός και αποδεκτός (Mahammedi et al., 2016).

Οι Rao et al (2014) ερεύνησαν εάν η εφαρμογή ενός πόσιμου διαλύματος με 400 mg κουρκουμά σε 80 mL νερού 6 φορές την ημέρα, επί 7 βδομάδες, θα μπορούσε να είναι αποτελεσματικό για τη βλεννογονίτιδα από ακτινοβολία μεταξύ των συμμετεχόντων με καρκίνο κεφαλής και λαιμού. Εφάρμοσαν μία μονο-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε 80 ασθενείς. Χώρισαν τους συμμετέχοντες σε δύο ομάδες και χορήγησαν στη μία ομάδα διάλυμα με κουρκουμά και στη δεύτερη ομάδα ένα ποβιδόνη-ιώδιο. Διαπίστωσαν ότι το διάλυμα με συμπλήρωμα κουρκουμά καθυστέρησε την εμφάνιση της στοματικής βλεννογονίτιδας ενώ βελτίωσε τα συμπτώματα (λιγότερα επώδυνα) κατά 49%, σε

σύγκριση με τους συμμετέχοντες που χρησιμοποιούσαν διάλυμα ποβιδόνης-ιωδίου (Rao et al., 2014).

#### 2.5.5 Ανθοκυανίνες

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τα λυοφιλοποιημένα μαύρα σμέουρα (FBR, *Rubus leucodermis*, Rosaceae) διαθέτουν ιδιότητες πρόληψης του καρκίνου τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε ανθοκυανίνες. Οι ανθοκυανίνες είναι αντιοξειδωτικά που βρίσκονται στα μαύρα σμέουρα και σε άλλα φυτά με ανοιχτόχρωμα φύλλα, φρούτα και άνθη. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ένα τζελ ανθοκυανίνης όταν εφαρμόζεται στο στόμα καταστέλλει γονίδια που προάγουν την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων. Σε αρουραίους, η χορήγηση FBRs έδειξε επιτυχή αναστολή της ογκογένεσης του οισοφάγου που προκαλείται από νιτροζαμίνη. Μια *in vitro* μελέτη χρησιμοποιώντας κύτταρα εμβρύου χάμστερ είχε ως στόχο να δείξει την ικανότητα των FBRs να σαρώνουν δραστικά είδη και να ασκούν χημειοπροστατευτικές ιδιότητες για την πρόληψη του μετασχηματισμού που προκαλείται από το βενζο(α)πυρένιο και την αναστολή των παραγόντων ενεργοποίησης της μεταγραφής που ανταποκρίνονται σε οξειδοαναγωγή, NF-κB και AP-1. Τα FBR προκαλούν μια ευρεία γκάμα χημειοπροληπτικών ιδιοτήτων, συμπεριλαμβανομένης της αναστολής του πολλαπλασιασμού, της επαγωγής διαφοροποίησης, της καταστολής των ισομορφών της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου και της μείωσης της προαγγειογενετικής απελευθέρωσης κυτοκίνης (Godsey & Grundmann, 2016).

Οι ανθοκυανίνες, κυρίως οι γλυκοσίδες κυανιδίνης, καταστέλλουν αποτελεσματικά τη μετατροπή των προκαρκινικών κυττάρων σε καρκινικά κύτταρα. Ο μηχανισμός δράσης των ανθοκυανινών πηγάζει από την ικανότητά τους να ρυθμίζουν την ανάπτυξη των επιθηλιακών κυττάρων και να σβήνουν τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (Godsey & Grundmann, 2016).

#### 2.5.6 Σπαράγγια

Τα σπαράγγια ή *shatavari* (άγρια σπαράγγια, *Asparagus officinalis*, Liliaceae) είναι ένα λαχανικό που περιέχει υψηλές ποσότητες γλουταθειόνης και το ένζυμο L-ασπαραγινάση. Η γλουταθειόνη είναι ένα ενδογενές αντιοξειδωτικό και θεωρείται ότι

είναι ένας ισχυρός αντικαρκινογόνος παράγοντας. Η L-ασπαραγινάση είναι ένα ένζυμο που μεταβολίζει το αμινοξύ L-ασπαραγίνη. Τα φυσιολογικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να αναπαράγουν L-ασπαραγίνη, αλλά τα λευχαιμικά κύτταρα δεν έχουν αυτή την ικανότητα. Η αδυναμία αναγέννησης της L-ασπαραγίνης θα οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο (Godsey & Grundmann, 2016).

Ωστόσο, τα αποτελέσματα των τρεχουσών δοκιμών που χρησιμοποιούν μικρές δόσεις σπαραγγιού δεν παρείχαν επαρκή στοιχεία που να δείχνουν ότι τα σπαραγγία από μόνα τους θα είχαν την ικανότητα να καταπολεμούν τους καρκίνους. Ωστόσο, παρέχει οφέλη στη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων και μπορεί να αυξήσει την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας (Godsey & Grundmann, 2016).

#### 2.5.7 Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C είναι ένα αντιοξειδωτικό που βοηθά στην πρόληψη του οξειδωτικού στρες. Λόγω των αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων της, η βιταμίνη C θεωρείται ότι οδηγεί σε θάνατο καρκινικών κυττάρων με την εξάλειψη των ελεύθερων ριζών. Όταν η βιταμίνη C χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση, τα επίπεδα στο αίμα μπορεί να φτάσουν πολύ υψηλότερα σε σύγκριση με τη χορήγηση από το στόμα. Θεωρητικά, όταν επιτυγχάνονται υψηλά επίπεδα, μπορούν να επιτευχθούν οι αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές ικανότητες της βιταμίνης C (Hoffer et al., 2015).

Η βιταμίνη C έχει τη δυνατότητα να είναι ένας αποτελεσματικός χημειοπροληπτικός παράγοντας. Η αποτελεσματικότητα της βιταμίνης C είναι ως δοσοεξαρτώμενος κυτταροτοξικός παράγοντας κατά των νεοπλασματικών κυττάρων και δεν καταστρέφει ούτε παρεμβαίνει στις φυσιολογικές λειτουργίες των κυττάρων (Godsey & Grundmann, 2016).

Οι μηχανισμοί του ασκορβικού οξέος έναντι των στοματικών νεοπλασματικών κυττάρων περιλαμβάνουν την επαγωγή απόπτωσης από την ενεργοποίηση του ενζύμου κασπάσης, την πρόκληση κυτταρικής νέκρωσης, τον σχηματισμό ελεύθερων ριζών, τον κατακερματισμό του δεοξυριβονουκλεϊκού οξέος (DNA) και τη δημιουργία υπεροξειδίου του υδρογόνου. Οι μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί και υπάρχει έλλειψη κλινικών δοκιμών και in vivo ανθρώπινων μελετών για την αξιολόγηση της αντικαρκινικής δράσης της βιταμίνης C (Putchala et al. 2013).

Μια μελέτη που ολοκληρώθηκε από τον Singh αξιολόγησε 58 ασθενείς που είχαν κλινικά και ιστολογικά διαγνωστεί με στοματική λευκοπλακία. Χρησιμοποιώντας

δύο διαφορετικές δόσεις δισκίων λυκοπενίου (8 και 4 mg) σε σύγκριση με μια ομάδα εικονικού φαρμάκου για τρεις μήνες χορήγησης, τα αποτελέσματα έδειξαν μια εξαιρετικά στατιστικά σημαντική μείωση στις ιστολογικές ανωμαλίες καθώς και μείωση των κλινικών συμπτωμάτων (Singh et al, 2004).

## 2.6 ANTIOΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η σύνθεση των φυτικών συμπληρωμάτων ενισχύει την αντιοξειδωτική τους δράση. Δρουν προστατευτικά για τον οργανισμό, καθώς εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες, δεσμεύουν το οξυγόνο ή αποσυνθέτουν τα υπεροξειδία (Sellami et al., 2018).

Στην περίπτωση των αθλητών, τα φυτικά συμπληρώματα μπορούν να μειώσουν το οξειδωτικό στρες που η άσκηση προκαλεί. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η μείωση του οξειδωτικού στρες οδηγεί σε ενίσχυση της αποκατάστασης των μυών και της διατήρησης ενέργειας κατά την διενέργεια εντατικών ασκήσεων. Ορισμένα από τα φυτικά συμπληρώματα που προτείνονται λόγω της πλούσια αντιοξειδωτικής τους σύστασης είναι το τζίνσενγκ, η καφεΐνη φυτικής προέλευσης και η εφεδρίνη (Sellami et al., 2018).

Το λυκοπένιο είναι ένα αντιοξειδωτικό καροτενοειδές που βρίσκεται στις ντομάτες και σε άλλα χρωματιστά φρούτα και λαχανικά. Το λυκοπένιο συμβάλλει στον έντονο κόκκινο, πορτοκαλί και κίτρινο χρωματισμό πολλών φρούτων και λαχανικών. Τα άτομα που έχουν μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά που περιέχουν λυκοπένιο έχει αποδειχθεί σε αρκετές μελέτες ότι έχουν χαμηλότερο κίνδυνο ορισμένων τύπων καρκίνου. Το λυκοπένιο δεν είναι μόνο ένα αποτελεσματικό φυσικό αντιοξειδωτικό, αλλά και ένας ισχυρός καταστολέας των ελεύθερων ριζών (Godsey & Grundmann, 2016).

## 2.7 ΡΥΘΜΙΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

Οι Greenway et al. (2012) πραγματοποίησαν μελέτη στην οποία αξιολόγησαν την επίδραση ενός συμπληρώματος διατροφής που περιείχε καφεΐνη φυτικής προέλευσης σε ποσότητα 70 mg / δόση και εφέδρα (*Ephedra sinica*) σε ποσότητα 2 mg/ δόση στον ρυθμό μεταβολισμού, στην απώλεια βάρους και στην απώλεια λίπους. Πρόκειται για μία διπλή- τυφλή τυχαιοποιημένη δοκιμή με εικονικό

συμπλήρωμα. Τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητα κατά 8% για διάστημα 2 ωρών μετά λήψη του συμπληρώματος συγκριτικά με το εικονικό. Στις 12 βδομάδες η απώλεια του βάρους ήταν  $3,5 \pm 0,6$  kg και η μείωση του λίπους ήταν  $7,9 \pm 2,9\%$  για όσους λάμβαναν το συμπλήρωμα (ομάδα 1) και  $0,8 \pm 0,5$  kg και  $1,9 \pm 1,1\%$  αντίστοιχα με το εικονικό συμπλήρωμα (ομάδα 2). Από τη 12<sup>η</sup> βδομάδα και μετά όλα τα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη άρχισαν να λαμβάνουν το συμπλήρωμα καφεΐνης/εφέδρας. Η ομάδα που απλά συνέχισε τη λήψη για διάστημα 3 μηνών ενώ η ομάδα που λάμβανε το εικονικό σκεύασμα για 6 μήνες. Στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας, η μέση απώλεια βάρους στις δύο ομάδες είχε σχεδόν εξισωθεί ( $7,8\%$  και  $7,3\%$  του αρχικού σωματικού βάρους για την ομάδα 1 και την ομάδα 2 αντίστοιχα) (Greenway et al., 2012). Ο συνδυασμός καφεΐνης/εφέδρας κρίθηκε ως αποτελεσματικός και ασφαλής.

Πίνακας 2.6: Φυτικά συμπληρώματα και πιθανό όφελος στη ρύθμιση του μεταβολισμού και του σωματικού βάρους

Επίδραση	Φυτικό συμπλήρωμα	Αναφορά
Απώλεια σωματικού βάρους. Μείωση σωματικού λίπους Αύξηση μεταβολικής δραστηριότητας	Εφέδρα (24mg/ δόση) και φυτική καφεΐνη (70mg/δόση) σε μορφή κάψουλας	Greenway et al., 2012
Μη οριστικό συμπέρασμα για μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και ενεργειακή δαπάνη, αλλά ελπιδοφόρα. Βελτίωση του αναπνευστικού πηλίκου	Κατεχίνες πράσινου τσαγιού (100-800 mg γαλλικής επιγαλλοκατεχίνης ημερήσια δόση για 1-3 ημέρες (οξεία κατανάλωση) και 8-12 βδομάδες (χρόνια κατανάλωση)	Rondanelli et al., 2021

Οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού σχετίζονται με αλλαγές στο μεταβολισμό του λίπους και στην απώλεια βάρους. Οι Rondanelli et al., (2021) πραγματοποίησαν μία συστηματική ανασκόπηση με σκοπό να διερευνήσουν την επίδραση των συγκεκριμένων κατεχινών του πράσινου τσαγιού στον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας (resting metabolic rate – RMR), στην ενεργειακή δαπάνη (energy expenditure – EE) και στο αναπνευστικό πηλίκο (respiratory quotient - RQ), το οποίο εκφράζει την ισορροπία μεταξύ του διοξειδίου του άνθρακα που εκπνεέται και του οξυγόνου που προσλαμβάνεται. Χρησιμοποίησαν τα ευρήματα από 15 μελέτες στις οποίες συμμετείχε ένα σύνολο 499 ατόμων, η διάρκεια κατανάλωση στην περίπτωση που γινόταν χρόνια λήψη συμπληρωμάτων γαλλικής επιγαλλοκατεχίνης κυμάνθηκε από 8

ως 12 εβδομάδων ενώ στην περίπτωση της οξείας κατανάλωση το χρονικό διάστημα λήψης ήταν 1ως 3 ημέρες. Οι δόσεις κυμαίνονταν από 100 mg ως 800 mg. Παρατηρήθηκε βελτίωση του αναπνευστικού πηλίκου. Η επίδραση της οξείας και χρόνιας κατανάλωσης κατεχινών πράσινου τσαγιού στον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και στην ενεργειακή δαπάνη, δεν ήταν σαφής και οριστική. Ωστόσο σε δύο μελέτες παρατηρήθηκε αύξηση του μεταβολικού ρυθμού κατά 43,82 kcal/ημέρα και 260,8 kcal/ημέρα αντίστοιχα (Rondanelli et al., 2021)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΒΛΑΒΕΣ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

#### 3.1 ΕΠΙΒΛΑΒΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ

Αν και η προέλευση των φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής είναι τις περισσότερες φορές μία φυσική πηγή, είναι απαραίτητο να γνωρίζει ο καταναλωτής ότι η έννοια του «φυσικού» δεν συνεπάγεται και δεν περικλείει πάντα την έννοια του «ασφαλούς». Οι Restani et al., (2016) πραγματοποίησαν μελέτη σε ένα δείγμα 2359 καταναλωτών φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής και κατέγραψαν 87 περιστατικά όπου εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες παρενέργειες. Από αυτά τα 56 περιστατικά χαρακτηρίστηκαν ως πιθανά. Τα πιο συχνά αναφερόμενα φυτικά συμπληρώματα ήταν:

- οκτώ περιστατικά *Valeriana officinalis* (βαλεριάνα)
- επτά περιστατικά *Camellia sinensis* (τσάι)
- έξι περιστατικά *Ginkgo biloba* (δέντρο Maidenhair) και *Paullinia curana* (guarana).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούσαν ενοχλήσεις του γαστρεντερικού, του νευρικού και του καρδιαγγειακού συστήματος.

Στον πίνακα 3.1, αναφέρονται ορισμένες βλάβες που μπορούν να προκαλέσουν στην υγεία του ανθρώπου ορισμένα φυτικά συμπληρώματα (Restani et al., 2016).

Πίνακας 3.1 : Πιθανές βλάβες που ορισμένα φυτικά συμπληρώματα δημιουργούν

Φυτικό Συμπλήρωμα	Επιβλαβή επίδραση	Αναφορά
Kava, <i>Piper methysticum</i>	Πιθανή ηπατοτοξικότητα. Πιθανό αίτιο για περιστατικά με ηπατική ανεπάρκεια που κατέληξαν σε θάνατο. 2002 και μετά: περιορίζεται ή και απαγορεύεται η χρήση του σε ορισμένες χώρες	Hannam et al., 2014
Βαλεριάνα, εκχύλισμα <i>Camellia sinsensis</i> ,	Ενοχλήσεις στο γαστρεντερικό, το νευρικό και το καρδιαγγειακό	Restani et al., 2016



Ginkgo biloba, guarana	σύστημα.	
<b>Αλληλεπίδραση με φάρμακα</b>		
Κava και βαλεριάνα + αναισθητικά φάρμακα	Πιθανή αλληλεπίδραση με χορηγούμενα αναισθητικά κατά τη διάρκεια μίας ιατρικής επέμβασης	FDA, 2015,
Διάφορα φυτικά συμπληρώματα + Βαρφαρίνη	Μείωση της φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής δράσης της βαρφαρίνης. Αιμορραγικά επεισόδια Ενδοκρανιακή αιμορραγία που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο	Tan & Lee, 2020
<b>Παρενέργειες - Υπερδοσολογία</b>		
Σκόρδο, ginseng, βιταμίνη E, ginkgo biloba	Αιμορραγία μετά από ιατρική επέμβαση	FDA, 2015
Σκόρδο	Αυξημένος κίνδυνος (35%) με καρκίνο του παχέος εντέρου	Satia et al., 2009
Echinacea	Διαταραχές του γαστρεντερικού σωλήνα και δερματικά εξανθήματα. Αλλεργικές αντιδράσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε ηπατική βλάβη	Chavda et al., 2022
Επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα (εκχύλισμα τασαγιού)	Ναυτία, αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (σχετίζεται με ηπατική νόσο)	Dostal et al., 2015

Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι τα φυτικά συμπληρώματα που παρασκευάστηκαν από το φυτό kava, *Piper methysticum* και τα οποία γνώρισαν αρχικά μεγάλη αποδοχή από το καταναλωτικό κοινό. Το kava είναι θάμνος με στελέχη μακριά και μεγάλα, με καρδιάσχημα, σκούρα πράσινα φύλλα (εικόνα 3.1). Παραδοσιακά, εδώ και χιλιάδες χρόνια, κυρίως σε νησιά του Ειρηνικού, θεωρείται ότι έχει θεραπευτικές και αναλγητικές ιδιότητες. Στις περιοχές αυτές καταναλώνεται πολύ συχνά ως ρόφημα – αφέψημα, από τη ρίζα του φυτού, η οποία έχει προηγουμένως αποξηραθεί και θρυμματιστεί (Hannam et al., 2014).



Εικόνα 3.1: Φυτό kava

Πηγή: Hannam et al., 2014

Από τη δεκαετία του 1990 και μετά ξεκίνησε να διατίθεται στο εμπόριο, ως συστατικό φαρμακευτικών σκευασμάτων και φυτικών συμπληρωμάτων. Ωστόσο, έγιναν αρκετές αναφορές ότι προκαλεί ηπατοτοξικότητα και θεωρήθηκε υπαίτιο ακόμη και για θανάτους που συνδέθηκαν με ηπατική ανεπάρκεια. Οπότε, από το 2002 και μετά, η χρήση του είναι περιορισμένη ή απαγορευμένη σε πολλές χώρες (Hannam et al., 2014; FDA, 2022).

### 3.2 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ

Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) κάνει σύσταση στους καταναλωτές πριν χρησιμοποιήσουν οποιοδήποτε συμπλήρωμα διατροφής να συμβουλευτούν έναν επαγγελματία υγείας. Τα συμπληρώματα διατροφής μπορούν να περιέχουν ορισμένα συστατικά που είναι σημαντικά βιοδραστικά και μπορεί να μην είναι ασφαλή για όλους. Ειδικά άτομα που έχουν κάποια πάθηση και ακολουθούν συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή πρέπει να είναι ιδιαίτερα επιφυλακτικά. Η λήψη συνδυασμού φυτικών συμπληρωμάτων, η χρήση τους μαζί με φάρμακα ή η αντικατάσταση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων με αυτά μπορεί να προκαλέσει επιβλαβή αποτελέσματα στην υγεία του ατόμου και επιδείνωση της πάθησής του (FDA, 2015).

Παραδείγματα αλληλεπίδρασης ορισμένων συστατικών των φυτικών συμπληρωμάτων με φάρμακα είναι:

- Η kava και η βαλεριάνα έχουν ηρεμιστική δράση. Η λήψη του πριν από μία ιατρική επέμβαση όπου απαιτείται αναισθησία μπορεί να αυξήσει τη δράση των χορηγούμενων αναισθητικών (FDA, 2015).

- Οι Tan & Lee (2020) πραγματοποίησαν μία συστηματική ανασκόπηση, όπου προσδιόρισαν την αλληλεπίδραση διαφόρων βοτάνων και φυτικών συμπληρωμάτων με τη βαρφαρίνη. Εντοπίστηκαν 149 άρθρα που περιγράφουν 78 βότανα, τα οποία ελήφθησαν είτε ως τρόφιμα είτε ως συμπληρώματα διατροφής. Παρατηρήθηκε ότι υπήρξε ενίσχυση με 45 (57,7%) βότανα, τρόφιμα ή συμπληρώματα διατροφής, ενώ 23 (29,5%) προκάλεσαν αναστολή και 10 (12,8%) οδήγησαν στον περιορισμό της φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής της βαρφαρίνης. Είκοσι μοναδικά βότανα και συμπληρώματα διατροφής ανέφεραν σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια, όπως πορφύρα και αιμορραγία των ούλων, καθώς και σημαντικά γεγονότα όπως η ενδοκρανιακή αιμορραγία που οδήγησαν ακόμη και σε θάνατο.

### 3.3 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ - ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Σύμφωνα με δεκαετή μελέτη (2004-2013) των Geller et al. (2015), περίπου 23.000 επείγοντα περιστατικά ετησίως στις ΗΠΑ σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες από την κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής, εκ των οποίων κατά μέσο όρο το 65,9% των περιστατικών αφορά φυτικά συμπληρώματα. Οι κυριότερες παρενέργειες που σημειώνονται είναι καρδιαγγειακές εκδηλώσεις, όπως αίσθημα παλμών, πόνος στο στήθος, ταχυκαρδία, από προϊόντα απώλειας βάρους ή ενεργειακά προϊόντα σε νεαρούς ενήλικες και προβλήματα κατάπνοσης, που συχνά συνδέονται με μικροθρεπτικά συστατικά, μεταξύ των ηλικιωμένων (Geller et al., 2015).

Πιο συγκεκριμένα παραδείγματα, είναι:

- Τα φυτικά σκευάσματα που περιέχουν σκόρδο, ginseng, βιταμίνης E ή ginkgo biloba μπορούν να προκαλέσουν αιμορραγία κατά τη διάρκεια ή μετά από μία χειρουργική επέμβαση (FDA, 2015)
- Τα φυτικά συμπληρώματα με *Echinacea* θεωρούνται ασφαλή. Ωστόσο έχουν αναφερθεί ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως διαταραχές του γαστρεντερικού σωλήνα και δερματικά εξανθήματα. Επίσης, μπορεί

να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις με αυξημένα ηπατικά ένζυμα, οδηγώντας σε ηπατικές βλάβες (Chavda et al., 2022)

- Οι Dostal et al. (2015) αξιολόγησαν την ασφάλεια εκχυλίσματος τσαγιού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες καθώς και την ικανότητα του να δρα προστατευτικά έναντι της ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μία τυχαιοποιημένη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού σε δείγμα 1075 μεταεμμηνοπαυσιακών γυναικών, όπου παρακολούθησαν του βιοδείκτες καρκίνου του μαστού και τη μαστογραφική πυκνότητα. Σε μία ομάδα γυναικών χορηγήθηκαν 843 mg επιγαλλοκατεχίνης γαλλικού εστέρα και σε μία δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο για διάστημα ενός έτους σε ημερήσια βάση. Ενώ, η έρευνα δεν κατέληξε σε κάποιο συγκεκριμένο και σαφή συμπέρασμα για την αντικαρκινική δράση του φαρμάκου, αναφέρθηκαν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες από τις γυναίκες που κατανάλωσαν το φυτικό συμπλήρωμα. Παρουσίασαν συχνότερα περιστατικά ναυτίας και αύξησης της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που είχε λάβει το εικονικό φάρμακο. Η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης είναι ένα ένζυμο που εντοπίζεται κυρίως στο ήπαρ και χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση ηπατικών νόσων (Dostal et al., 2015).
- Σύμφωνα με έρευνα των Satia et al. (2009), τα χάπια σκόρδου συσχετίστηκαν με στατιστικά σημαντικό (35%) αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου (Satia et al., 2009)

#### 3.4 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ

Έχουν εντοπιστεί αρκετές περιπτώσεις όπου φυτικά υποκατάστατα που έχουν κυκλοφορήσει στην αγορά περιέχουν απαγορευμένες ουσίες σε ακατάλληλες ποσότητες ή ικανές να προκαλέσουν επιβλαβείς παρενέργειες στον καταναλωτή. Ορισμένα σκευάσματα μπορεί στη σύνθεσή τους να έχουν ουσίες ντόπινγκ καθώς και να βασίζονται σε εκχυλίσματα βοτάνων που έχουν μολυνθεί ή νοθευθεί (Sellami et al., 2018).

Είναι απαραίτητο να γνωρίζει ο καταναλωτής ότι οι κανόνες ασφαλείας που αφορούν την παρασκευή και διανομή των συμπληρωμάτων είναι λιγότεροι αυστηροί από τους κανόνες ασφαλείας για τα φάρμακα. Ο υπεύθυνος για την ασφάλεια των συμπληρωμάτων και την εγκυρότητα της ετικέτας είναι οι κατασκευαστές. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) έχει επιβάλει στις εταιρείες παραγωγής φυτικών συμπληρωμάτων να υποβάλλουν δεδομένα ασφαλείας για κάθε νέα ουσία που χρησιμοποιούν. Ως νέα ουσία θεωρείται κάθε συστατικό το οποίο δεν έχει χρησιμοποιηθεί σε συμπληρώματα διατροφής που πωλήθηκαν στις ΗΠΑ πριν το 1994 (NIH, 2019).

Ωστόσο, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) δεν έχει την εξουσιοδότηση να ελέγξει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων διατροφής πριν τη διάθεσή τους στην αγορά. Από τη στιγμή που κυκλοφορήσουν στην αγορά, υπάρχει η δυνατότητα για τον FDA να λάβει μέτρα κατά των συμπληρωμάτων διατροφής που είναι νοθευμένα ή με εσφαλμένη επωνυμία, μπορεί να παρακολουθήσει τις παρενέργειες που αναφέρονται. Αν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι υπάρχει πρόβλημα με την ασφάλεια του προϊόντος, μπορεί να κινηθεί νομικά εναντίον της εταιρείας παραγωγής ή του διανομέα, να προχωρήσει σε έκδοση προειδοποίησης ή να απαιτήσει την απόσυρση του συμπληρώματος από την αγορά (NIH, 2020).

Οι λόγοι που κατά καιρούς έχουν οδηγήσει σε ανάκληση ορισμένων συμπληρωμάτων είναι η μικροβιακή μόλυνση, η παρουσία ποσότητας φυτοφαρμάκων και βαρέων μετάλλων, η απουσία κάποιου διατροφικού συστατικού που αναφερόταν στην ετικέτα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν εντοπισθεί ακόμη και προϊόντα που έχουν κυκλοφορήσει με πλαστή επωνυμία και ψευδή στοιχεία (FDA, 2015).

Ο FDA έχει εντοπίσει σε συμπληρώματα διατροφής ουσίες που δεν αναγράφονται και μπορεί να δημιουργήσουν προβλήματα στην υγεία ή αλληλεπίδραση με τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ένας καταναλωτής. Για παράδειγμα, σε συμπληρώματα διατροφής έχουν βρεθεί συνταγογραφούμενα φάρμακα όπως βαρφαρίνη (warfarin) που είναι αντιπηκτικό ή φαιντοΐνη (phenytoin) που χορηγείται ως αντισπασμωδικό. Στην ιστοσελίδα Tainted Supplements (<https://www.fda.gov/consumers/health-fraud-scams/health-fraud-product-database>) παρουσιάζεται μία λίστα δυνητικά επικίνδυνων προϊόντων που έχουν παρουσιάσει παραβιάσεις και διατίθενται στο διαδίκτυο ή σε καταστήματα λιανικής (FDA, 2022).

### 3.5 ΟΡΘΗ ΛΗΨΗ ΦΥΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ

Ο καταναλωτής πρέπει να λάβει υπόψιν του ότι τα φυτικά συμπληρώματα είναι δυνητικά επιβλαβή όταν η λήψη τους γίνεται χωρίς μέτρο ή χωρίς να τηρούνται ορισμένοι κανόνες ασφαλείας (Κάννα- Μηχαηλίδου et al., 2009):

- Είναι απαραίτητο το άτομο πριν ξεκινήσει τη λήψη ενός φυτικού συμπληρώματος να συμβουλευτεί έναν ειδικό υγείας, όπως είναι ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο διατροφολόγος. Ο γιατρός είναι σε θέση να κρίνει αν η κατανάλωση του φυτικού συμπληρώματος είναι απαραίτητη ή όχι. Επίσης γνωρίζει αν τα συστατικά του λαμβανόμενου προϊόντος μπορούν να επηρεάσουν τη φαρμακευτική αγωγή του ατόμου.
- Πριν την έναρξη της κατανάλωσης ενός φυτικού συμπληρώματος το άτομο πρέπει να δίνει τη δέουσα προσοχή στις πληροφορίες που η ετικέτα προσφέρει. Πρέπει να περιλαμβάνει την ονομασία του προϊόντος, τη συνιστώμενη ημερήσια δόση, τα φυτικά συστατικά και τις χημικές ουσίες που περιέχονται. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης.
- Πρέπει να γίνει κατανοητό ότι τα συμπληρώματα δεν μπορούν να αντικαταστήσουν μία ισορροπημένη και ποικίλη διατροφή.
- Η αγορά των φυτικών σκευασμάτων πρέπει να γίνεται από αξιόπιστα καταστήματα, μέσω της νόμιμης οδού. Σε διαφορετική περίπτωση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος το συμπλήρωμα να μην είναι ασφαλές. Μπορεί να έχει νοθευτεί, να έχει αλλοιωθεί ή να περιέχει απαγορευμένες ή βλαβερές ουσίες.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ζήτηση των φυτικών συμπληρωμάτων είναι όλο και πιο αυξημένη. Ένα σωστά παρασκευασμένο και ασφαλές φυτικό συμπλήρωμα μπορεί να προσφέρει σημαντικά οφέλη στην ανθρώπινη υγεία, όπως στο ανοσοποιητικό σύστημα, στη δυσλιπιδαιμία, στον σακχαρώδη διαβήτη, στην αντιμετώπιση του καρκίνου και στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών, στον μεταβολισμό και στην απώλεια βάρους.

Προβλήματα μπορούν να προκύψουν από το γεγονός ότι τα φυτικά συμπληρώματα αντιμετωπίζονται από τους διάφορους αρμόδιους φορείς με λιγότερη αυστηρότητα από ότι τα φάρμακα. Υπεύθυνοι για την ασφάλεια του προϊόντος είναι οι παρασκευαστές. Αρκετές φορές έχουν εντοπισθεί νοθευμένα προϊόντα με επιβλαβείς ή/και απαγορευμένες ουσίες. Επίσης, συχνά οι έλεγχοι για της αλλεργικές αντιδράσεις και τις παρενέργειες που ένα φυτικό συμπλήρωμα μπορεί να προκαλέσει δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς.

Τα οφέλη και οι βλάβες που μπορούν να δημιουργήσουν τα φυτικά συμπληρώματα διατροφής χρειάζεται να διερευνηθούν ακόμη πιο διεξοδικά. Αν και πολλές έρευνες δείχνουν μία θετική συσχέτιση των συμπληρωμάτων αυτών με την πρόληψη και την αντιμετώπιση σοβαρών ασθενειών, υπάρχουν ζητήματα που παραμένουν άλυτα και χρειάζονται καλύτερη προσέγγιση και επιβεβαίωση. Για παράδειγμα, σύμφωνα με τους Zhang et al. (2020), μία πειραματική διαδικασία που πραγματοποιείται σε ένα δείγμα ασθενών, μπορεί να δώσει πληροφορίες για την εξέλιξη της νόσου, αλλά όχι για την πρόληψη και τα ευρήματα μίας τέτοιας έρευνας μπορεί να μην εφαρμόζονται σε υγιείς ανθρώπους. Επίσης, τονίζεται (Hermann & Richter, 2012 – Kinshella et al., 2021 ) ότι είναι πολύ σημαντικός ο προσδιορισμός της ποσότητας και συχνότητας της χορηγούμενης δόσης, καθώς ένα λάθος μπορεί να οδηγήσει σε αναποτελεσματική χορήγηση ή τοξικότητα. Ένα παράγοντας ακόμη που πρέπει να εξετάζεται διεξοδικά είναι η καταλληλότητα ενός συμπληρώματος για ειδικές κατηγορίες καταναλωτών (Kinshella et al., 2021), όπως έγκυες, βρέφη, υπερήλικες. Τέλος θα ήταν χρήσιμο να ενισχυθεί η έρευνα που αφορά τη μελέτη των επιπτώσεων μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών. Ένα θρεπτικό συστατικό μπορεί να έχει διαφορετική τοξικότητα ή δραστικότητα από το εκχύλισμα ενός φυτού ή από ένα συμπλήρωμα που περιέχει ολόκληρα τμήματα του φυτού.

Για να περιοριστούν οι βλάβες και να ενισχυθούν τα οφέλη της λήψης των φυτικών συμπληρωμάτων απαιτείται η συνεργασία παρασκευαστών και φορέων,

ώστε να διασφαλίζεται ότι τα προϊόντα που διατίθενται την αγορά είναι ασφαλή. Τα ενεργά συστατικά που συχνά περιέχονται στα συμπληρώματα συχνά μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες σε άτομα με ευαισθησία ή να παρουσιάζουν αλληλεπιδράσεις. Ο καταναλωτής θα πρέπει πριν ξεκινήσει τη λήψη ενός συμπληρώματος, να έρχεται σε επαφή με γιατρό, ώστε να λάβει την έγκριση και να ελέγχει ότι η φαρμακευτική αγωγή που τυχόν ακολουθεί δεν επηρεάζει και δεν επηρεάζεται από τα συστατικά του σκευάσματος.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Anderson, R.A., Zhan, Z., Luo, R., Guo, X., Guo, Q., Zhou, J., Kong, J., Davis, P.A., Stoecker, B.J. (2016). Cinnamon extract lowers glucose insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 6 (4): 332-336: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5067830/>
- Antonelli, M, Donelli, D., Firenzuoli, F. (2020). Ginseng integrative supplementation for seasonal acute upper respiratory infections: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 50: 102457: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32951718/>
- Arevstrom, L., Bergh, C., Landberg, R., Wu, H., Rodriguez-Mateos, A., Waldenborg, M., Magnuson, A., Blanc, S., Frobert, O. (2019). Freeze-dried bilberry (*Vaccinium myrtillus*) dietary supplement improves walking distance and lipids after myocardial infarction: an open-label randomized clinical trial. *Nutrition Research*, 62 ( ): 13 – 22: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30803503/>
- Bany, J., Siwicki, A.K., Zdanowska, D., Sokolnicka, J., Skopinska-Rozewska, E., Kowalczyk, M. (2003). Echinacea purpurea stimulates cellular immunity and antibacterial defence independently of the strain of mice. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 3 (3): 3-5: <https://europepmc.org/article/med/14509348>
- Basch, E., Ulbricht, C., Basch, S., Dalton, S., Ernst, E. Foppa, I, Orlando, C.W., Vora, M. (2009). An Evidence-Based Systematic Review of Echinacea (*E.angustifolia* DC., *E. pallida*, *E. purpurea*) by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 5 (2): 57-88: [https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/J157v05n02\\_06](https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/J157v05n02_06)
- Becker-Schiebe, M., Mengs, U., Schaefer, M., Bulitta, M., Hoffmann, W. (2011). Topical use of a silymarin-based preparation to prevent radiodermatitis: results of a prospective study in breast cancer patients. *Strahlentherapie und Onkologie*, 187 (8): 485 – 491: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21786113/>
- Chavda, V.P., Patel, A.B., Vihol, D., Vaghasiya, D.D., Ahmed, K.M.S.B., Trivedi, K.U., Dave, D.J. (2022). Herbal Remedies, Nutraceuticals, and Dietary Supplements for COVID-19 Management: An update. *Clinical Complementary*

Medicine and Pharmacology, 2 (1): 100021:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772371222000031>

- Chen, L., Hu, C., Hood, M., Zhang, X. Zhang, L., Kan, J., Du, J. (2020). A novel combination of Vitamin C, Curcumin an Glycyrrhizic Acid Potentially Regulates Immune and Inflammatory Response Associated with Coronavirus Infections: A Perspective from System Biology Analysis. *Nutrients* 12 (4): 1193: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/1193>
- Dhillon, N., Aggarwal, B.B., Newman, R.A., Wolff, R.A., Kunnumakkara, A.B., Abbruzzese, J.L., Ng, C.S., Badmaev, V., Kurzrock, R. (2008). Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clinical Cancer Research*, 14 (14): 4491-4499: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18628464/>
- Dostal, A.M., Samavat, H., Bedell, S., Torkelson, C., Wang, R., Swenson, K., Le,C., Wu, A.H., Ursin, G., Yuan, J.-M., Kurzer, M.S. (2015). The safety of green tea extract supplementaion in postmenopausal women at risk for breast cancer: results of the Minessota Green Tea Trial. *Food and Chemical Toxicology*, 83: 26-35: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691515001842>
- EFSA (European Food Safety Authority). (2021). Food Supplements. Available online (10/04/2022): <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>
- Eldin, S.M.S., Shawky, E., Sallam, S.M., El-Nikhely, N., El Sohafy, S.M. (2021). Metabolomics approach provides new insights into the immunomodulatory discriminatory biomarkets of the herbs and roots of Echinacea species. *Industrial Crops and Products*, 168: 113611: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669021003757>
- Elyasi, S., Hosseini, S., Moghadam, M.R.N., Aledavood, S.A., Karimi, G. (2016). Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placedo-Controlled Clinical Trial. *Phytotherapy Research*, 30 (11): 1879- 1885: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27555604/>
- FDA (U.S. Food & Drug Administration). (2015). FDA 101: Dietary Supplements. Available online (15/04/2022):

<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/fda-101-dietary-supplements>

- FDA (U.S. Food & Drug Administration). (2022). Health Fraud Product Database. Available online (22/04/2022): <https://www.fda.gov/consumers/health-fraud-scams/health-fraud-product-database>
- Ferrucci, L.M., McCorkle, R., Smith, T., Stein, K.D., Cartmel, B. (2009). Factors Related to the Use of Dietary Supplements by Cancer Survivors. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15 (6): 673-680: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2928474/>
- Geller, A.I., Shehab, N., Weidle, N.J., Lovegrove, M.C., Wolpert, B.J., Timbo, B.B., Mozersky, R.P., Budnitz, D.S. (2015). Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *The New England Journal of Medicine*, 373 (16): 1531-1540: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465986/>
- Greenway, F.L., De Jonge, L., Blanchard, D., Frisard, M., Smith, S.R. (2012). Effect of Dietary Herbal Supplement Containing Caffeine and Ephedra on Weight, Metabolic Rate, and Body Composition. *Obesity*, 12 (7): 1152-1157: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2004.144>
- Godsey, J. & Grundmann, O. (2015). Review of Various Herbal Supplements as Complementary Treatments for Oral Cancer. *Journal of Dietary Supplements*, 13 (5): 1-13: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/19390211.2015.1122693>
- Hajhashemi, V., Dashti, G., Saberi, S., Malekjamshidi, P. (2014). The effect of hydroalcoholic extract and essential oil of *Heracleum persicum* on lipid profile in cholesterol-fed rabbits. *Avicenna Journal of phytomedicine*, 4 (3): 144-150: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104629/>
- Hekmat – Ardakani, A., Morshed-Behbahani, B., Ramini – Ardabili, H, Ayati, M.H., Namazi, N. (2022). The effects of dietary supplements and natural products targeting glucose levels: an overview. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*: 1-30: [https://www.researchgate.net/publication/358179579\\_The\\_effects\\_of\\_dietary\\_supplements\\_and\\_natural\\_products\\_targeting\\_glucose\\_levels\\_an\\_overview](https://www.researchgate.net/publication/358179579_The_effects_of_dietary_supplements_and_natural_products_targeting_glucose_levels_an_overview)

- Hannam, S., Murray, M., Romani, L., Tuicakau, M., Whitfeld, M.J. (2014). Kava dermatopathy in Fiji: an acquired ichthyosis? *International Journal of Dermatology*, 53 (12): 1490-1494: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijd.12546>
- Hemilä, H. & Chalker, E. (2013). Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev*, 2013 (1): CD000980: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23440782/>
- Hermann, R. & Richter, O. (2012). Clinical evidence of herbal drugs as perpetrators of pharmacokinetic drug interactions. *Planta Medica*, 78 (13):1458-1477: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22855269/>
- Κάννα -Μηχαηλίδου, Σ. Κανάρη, Π., Παρτασίδου Δ. (2009) Συμπληρώματα διατροφής. Γενικό Χημείο του Κράτους. Υπουργείο Υγείας. Available online (10/04/2022): [https://www.moh.gov.cy/Moh/SGL/sgl.nsf/All/0EECB290E6438FB5C22583C5003E694B/\\$file/Συμπληρώματα%20Διατροφής.pdf](https://www.moh.gov.cy/Moh/SGL/sgl.nsf/All/0EECB290E6438FB5C22583C5003E694B/$file/Συμπληρώματα%20Διατροφής.pdf)
- Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 178/2002 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 28<sup>ης</sup> Ιανουαρίου 2002 για τον καθορισμό των γενικών αρχών και απαιτήσεων της νομοθεσίας για τα τρόφιμα, για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων και τον καθορισμό διαδικασιών σε θέματα ασφαλείας των τροφίμων. (2002). L 31/1. Available online (10/04/2022): <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178&from=EN>
- Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1925/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 20<sup>ης</sup> Δεκεμβρίου 2006 σχετικά με την προσθήκη βιταμινών και ανόργανων συστατικών και ορισμένων άλλων ουσιών στα τρόφιμα. L 404/26: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1925&from=EN>
- Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1333/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 16<sup>ης</sup> Δεκεμβρίου 2008 που αφορά τα πρόσθετα τροφίμων. L 354/16: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1333&from=EL>
- Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 609/2013 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 12<sup>ης</sup> Ιουνίου 2013 για τα τρόφιμα τα οποία προορίζονται για

βρέφη και μικρά παιδιά και για τα τρόφιμα που προορίζονται για ειδικούς ιατρικούς σκοπούς, και ως υποκατάστατα του συνόλου του διαιτολογίου για τον έλεγχο του σωματικού βάρους και για την κατάργηση της οδηγίας 95/52/ΕΟΚ του Συμβουλίου, των οδηγιών της Επιτροπής 96/8/ΕΚ, 1992/21/ΕΚ, 2006/125/ΕΚ και 2006/141/ΕΚ, της οδηγίας 2009/39/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και των κανονισμών της Επιτροπής (ΕΚ) αριθ. 41/2009 και (ΕΚ) αριθ. 953/2009. L 181/35: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0609&from=EN>

- Kim, L.S., Waters, R.F., Burkholder, P.M. (2002). Immunological Activity of Larch Arabinogalactan and Echinacea: A Preliminary, Randomized, Double-blind, Placedo-controlled Trial. *Alternative Medicine Review*, 7 (2): 138-149: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11991793/>
- Kinshella, M.-L.W., Omar, S., Scherbinsky, K., Vidler, M., Magee, L.A., Von Dadelszen, P., Moore, S.E., Elango, R. (2021). Effects of Maternal Nutritional Supplements and Dietary Interventions of Placental Complications: An Umbrella Review, Meta-Analysis and Evidence Map. *Nutrients*, 13 (2): 472: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/472/htm>
- Ladas, E.J., Kroll, D.J., Oberlies, N.H., Cheng, B., Ndao, D.H., Rheingold, S.R., Kelly, K.M. (2010). A randomized, controlled, double-blind, pilot study of milk thistle for the treatment of hepatotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Cancer*. 116 (2): 506-513: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20014183/>
- Lau, S.O., Georgousopoulou, E.N., Kellett, J., Thomas, J., McKune, A., Mellor, D., Roach, P.D., Naumovski, N. (2016). The Effect of Dietary Supplementation of green Tea Catechins on Cardiovascular Disease Risk Markers in Humans: A Systematic Review of Clinical Trials. *Beverages*, 2 (2): 16: <https://www.mdpi.com/2306-5710/2/2/16>
- Mahammedi, H., Planchat, E., Pouget, M., Durando, X., Cure, H., Guy, L., Van-Praagh, I., Savareux, L., Atger, M., Bayet-Robert, M., Gadea, E., Abrial, C., Thivat, E., Chollet, P., Eymard, J.-C. (2016). The New Combination Docetaxel, Prednisone and Curcumin in Patients with Castration-Resistance Prostate Cancer: A Pilot Phase II Study. *Oncology*. 90 (2): 69-78: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26771576/>

- Majidi, Z, Iamardi, S.N.S., Mohajjel-Nayebi, A., Vatankhah, A.M., Asnnashari, S., Zakeri – Maleni, P. (2020). Effects of Heracleum persicum Hydroalcoholic Extract on Insulin, Serum Anti-Oxidant Enzymes, Glucose, and Lipid Profiles in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Medical Science*, 45 (3): 199-206: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253490/>
- Maki, K.C. Lawless, A.L., Reeves, M.S., Kelley, K.M., Dicklin, M.R., Jenks, B.H., Shneyvas, E., Brooks, J.R. (2013). Lipid effects of a dietary supplement softgel capsule containing plant sterols/stanols in primary hypercholesterolemia. *Nutrition*, 29 (1): 96-100: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900712002171>
- Marian, M.J. (2017). Dietary Supplements Commonly Used by Cancer Survivors: Are There Any Benefits? *Nutrition in Clinical Practice*, 32 (5): 607 - 627: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0884533617721687>
- McCulloch, M., See, C., Shu, X.-J., Broffman, M., Kramer, A., Fan, W.-Y., Gao, J., Lieb, W., Shieh, K., Colford, J.M. (2006). Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*, 24 (3): 419-430: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16421421/>
- Mills, E., Wu, P., Seely, D., Guyatt, G. (2005). Melatonin in the treatment of cancer: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Journal of Pineal Research*, 39 (4): 360 -366: [https://www.researchgate.net/publication/7558771\\_Melatonin\\_in\\_the\\_treatment\\_of\\_cancer\\_A\\_systematic\\_review\\_of\\_randomized\\_controlled\\_trials\\_and\\_meta-analysis](https://www.researchgate.net/publication/7558771_Melatonin_in_the_treatment_of_cancer_A_systematic_review_of_randomized_controlled_trials_and_meta-analysis)
- Mishra, S., Stierman, B., Gahche, J.J., Potischman, N. (2021). Dietary Supplement Use Among Adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief, no 399. Hyattsville, MD: *National Center for Health Statistics*: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db399.htm#fig1>
- NIH (National Center for Complementary and Integrative Health). (2019). Using Dietary Supplements Wisely. Available online (22/04/2022): <https://www.nccih.nih.gov/health/using-dietary-supplements-wisely>

- NIH (National Center for Complementary and Integrative Health). (2020). Dietary and Herbal Supplements. Available online (22/04/2022): <https://www.nccih.nih.gov/health/dietary-and-herbal-supplements>
- NIH (National Center for Complementary and Integrative Health). (2021). Echinacea Drug for Covid-19 (ECCO-2). NCT04981314. Available online (22/04/2022): <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04981314>
- Οδηγία 2002/46/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 10<sup>ης</sup> Ιουνίου 2002 για την προσέγγιση των νομοθεσιών των κρατών μελών περί συμπληρωμάτων διατροφής. EE L 183. Available online (10/04/2022): <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02002L0046-20210330&qid=1655175083957&from=EN>
- Panahi, Y., Pishgoo, B., Beiraghdar, F., Araghi, Z.M., Sahebkar, A., Abolhasani, E. (2011). Results of a Randomized, Open-Label, Clinical Trial Investigating the Effects of Supplementation with *Heracleum persicum* Extract as an Adjunctive Therapy for Dyslipidemia. *The Scientific World Journal*, 11: 592 – 601: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5720024/>
- Peacock, M., Badea, M., Bruno, F., Timotijevic, L., Laccisaglia, M., Hodgkins, C., Raats, M., Egan, B. (2019). Herbal supplements in the print media: communicating benefits and risks. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19 (196): <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-019-2602-9>
- Rao, S., Dinkar, C., Vaishnav, L.K., Rao, P., Rai, M.P., Fayad, R., Baliga, M.S. (2014). The Indian Spice Turmeric Delays and Mitigates Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer: An Investigational Study. *Integrative Cancer Therapies*, 13 (3) :201 -210: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24165896/>
- Restani, P., Di Lorenzo, C., Garcia-Alvarez, A., Badea, M., Ceschi, A., Egan, B., Dima, L., Lude, S., Maggi, F.M. Marculescu, A., Mila-Villarroel, R., Raats, M.M., Ribas-Barba, L., Uusitalo, L., Serra-Majem, L. (2016). Adverse Effects of Plant Food Supplements Self-Reported by Consumers in the PlantLIBRA Survey Involving Six European Countries. *PLoS One*, 11 (2):e0150089: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4771165/>

- Rondanelli, M., Riva, A., Petrangolini, G., Allegrini, P., Perna, S., Faliva, M.A., Peroni, G., Naso, M., Nichetti, M., Perdoni, F., Gasparri, C. (2020). Effect of Acute and Chronic Dietary Supplementation with Green Tea Catechins on Resting Metabolic Rate, Energy Expenditure and Respiratory Quotient: A Systematic Review. (2021). *Nutrients*, 13 (2): 644: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/644>
- Rontogianni, M.O., Kanellopoulou, A., Markozannes, G., Bouras, E., Derdemezis, C., Doulas, M.T., Sigounas, D.E., Tzovaras, V.T., Vakalis, K., Panagiotakos, D., B., Aretouli, E., Tzoulaki, I., Evangelou, E., Rizos, E.C., Ntzani, E., Tsilidis, K.K.. (2021). Prevalence and Determinants of Sex-Specific Dietary Supplement Use in a Greek Cohort. *Nutrients*, 13 (8): 2857: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8399686/>
- Satia, J.A., Littman, A., Slatore, C.G., Galanko, J.A., White, E. (2009). Associations of Herbal and Specialty Supplements with Lung and Colorectal Cancer Risk in the Vitamins and Lifestyle Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18 (5): 1419-1428: <https://aacrjournals.org/cebip/article/18/5/1419/164614/Associations-of-Herbal-and-Specialty-Supplements>
- Sellami, M., Slimeni, O., Pokrywka, A., Kuvacic, G., Hayes, L.D., Milic, M., Padulo, J. (2018). Herbal medicine for sports: a review. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, 15 (14): <https://link.springer.com/article/10.1186/s12970-018-0218-y>
- Skeie, G., Braatan, T., Hjartaker, A., Lentjes, M., Amiano, P., Jakszyn, P., Pala, V., Palanca, A., Niekerk, E.M., Verhagen, H., Avloniti, K., Psaltopoulou, T., Niravong, M., Touvier, M., Nimpitsch, K., Haubrock, J., Walker, L., Spencer, E.A., Roswall, N., Olsen, A., Wallstrom, P., Nilsson, S., Casagrande, C., Deharveng, G., Hellstrom, V., Boutron-Ruault, M-C., Tjonneland, A., Joensen, A.M., Clavel-Chapelon, F., Trichopoulou, A., Martinez, C., Rodriguez, L., Frasca, G., Sacerdote, C., Peeters, P.H., Linseisen, J. Schienkiewitz, A. Welch, A. A., Manjer, J., Ferrari, P., Riboli, E., Bingham, S., Engeset, D., Lund, E., Slimani, N. (2009). Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *European Journal of*



*Clinical Nutrition*, 63 Suppl 4: S226-38:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19888276/>

- Tan, C.S.S. & Lee, S.W.H. (2020). Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. *British journal of Clinical Pharmacology*, 87 (2): 352-374:  
<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.14404>
- Tan, E., & Faller E. (2022). Lipid Lowering Effects of Herbal Supplements: A Review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15 (1): 270-278:  
[https://www.researchgate.net/profile/Erwin-Faller/publication/358125424\\_Lipid\\_Lowering\\_Effects\\_of\\_Herbal\\_Supplements\\_A\\_Review/links/61f1499ac5e3103375c01943/Lipid-Lowering-Effects-of-Herbal-Supplements-A-Review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Erwin-Faller/publication/358125424_Lipid_Lowering_Effects_of_Herbal_Supplements_A_Review/links/61f1499ac5e3103375c01943/Lipid-Lowering-Effects-of-Herbal-Supplements-A-Review.pdf)
- Tarik, S., Imran, M., Mushtaq, Z., Asghar, N. (2016). Phtopreventive antihypercholesterolemia and antilipidemic perspectives of zedoary (*Curcuma Zedoaria* Roscoe.) herbal tea. *Lipids in Health and Disease*, 15 (39): 1-10:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26920896/>
- Thakkar, S., Anklam, E., Xu, A., Ulberth, F., Li, J., Li, B., Hugas, M., Sarma, N., Crerar, S., Swift, S., Hakamatsuka, T., Curtui, V., Yan, W., Geng, X., Slikker, W., Tong, W. (2020). Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 11: 104647:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230020300738>
- Upadya, H., Prabhu, S., Prasad, A., Subramanian, D, Gupta, S., Goel, A. (2019). A randomized, double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial to assess the efficacy and safety of *Emblica officinalis* extract in patients with dyslipidemia. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 19 (1): 27:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30670010/>
- Vidlar, A., Vostalova, J., Ulrichova, J., Student, V., Krajicek, M., Vrbkova, J., Simanek, V. (2010). The safety and efficacy of a silymarin and selenium combination in men after radical prostatectomy – a six month placebo – controlled double blind clinical trial. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 154 (3): 239-244:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21048810/>

- Wang, S.F., Wang, Q., Jiao, L.J., Huang, Y.L., Garfield, D., Zhang, J., Xu, L. (2016). Astragalus – containing Traditional Chinese Medicine, with and without prescription based on syndrome differentiation, combined with chemotherapy for advances non -small-cell lung cancer: a systemic review and meta-analysis. *Current Oncology*, 23 (3): e188- e195: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900839/>
- Woelkart, K., Marth, E., Suter, A., Schoop,R., Raggam, R.B., Koidl, C., Kleinhappl, B., Bauer,R. (2006). Bioavailability and pharmacokinetics of Echinacea purpurea preparations and their interaction with the immune system. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 44 (9): 401-409: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16995328/>
- Zhang, F.F., Barr, S.I., McNulty, H., Li, D., Blumberg, J.B. (2020). Health effects of vitamin and mineral supplements. *BMJ*, 369: m2511: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2511>