HRVATSKO DRUŠTVO ZA SUPLEMENTACIJU U MEDICINI

Hotel Sheraton, Zagreb
22. – 25. 10. 2026.

JESENSKA AKADEMIJA SUPLEMENTACIJE U MEDICINI

Nutritivna potpora kod uznapredovale Parkinsonove bolesti

Što pomaže, a što ometa liječenje

Petra Bago Rožanković
Klinika za neurologiju KB Dubrava
Referentni centar Ministarstva zdravstva za liječenje uznapredovale Parkinsonove bolesti

00 OKVIR ZA TUMAČENJE

Kako čitati dokaze u ovom predavanju

NADOKNADITI / DOKAZANO

Randomizirani podaci podupiru konkretnu, definiranu korist — ispravak manjka ili ublažavanje simptoma, ne usporavanje same bolesti.

NIJE POTVRĐENO / OPREZ

Studije faze III ne pokazuju korist, ili tvar ima dokumentiran mehanizam koji može smanjiti učinkovitost levodope.

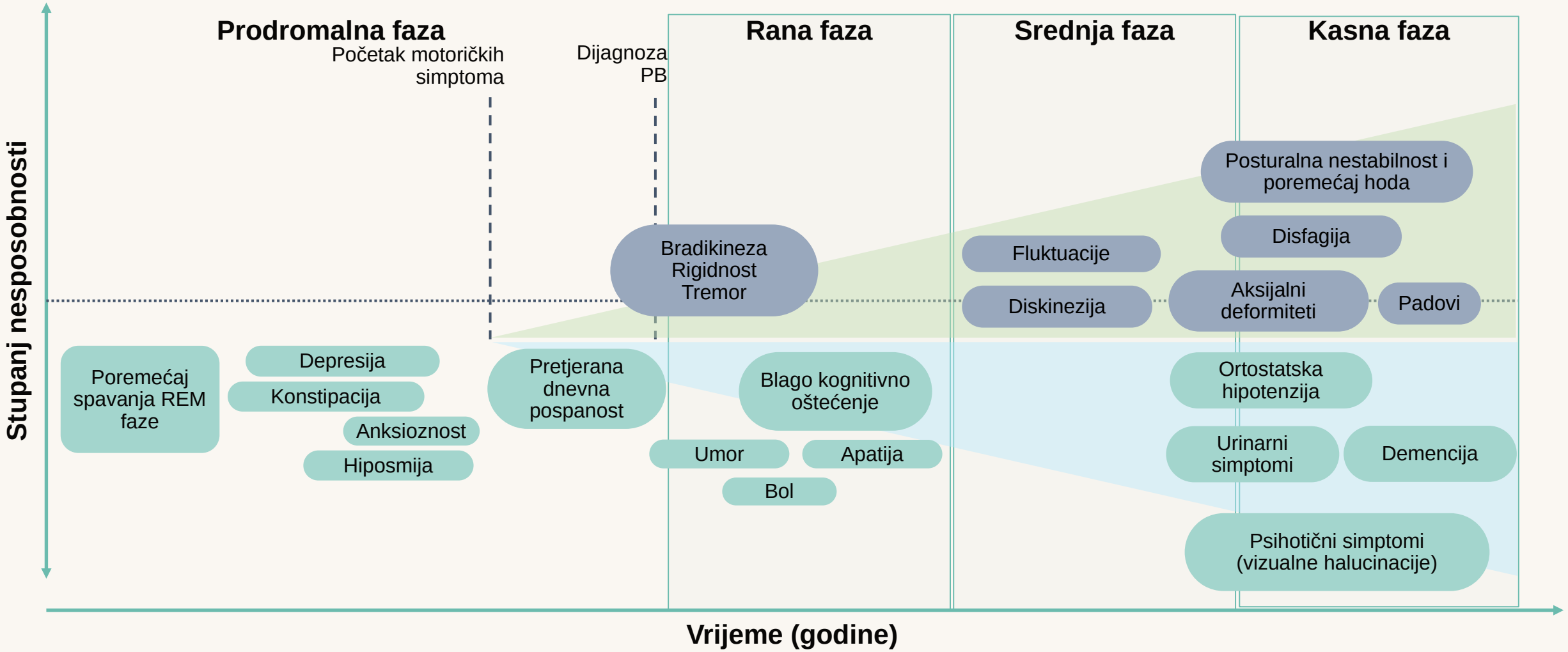
RANA FAZA / MJEŠOVITI DOKAZI

Obećavajući signal iz manjih ili ranih studija, no bez potvrde velikom, studijom dostatne statističke snage.

UVOD

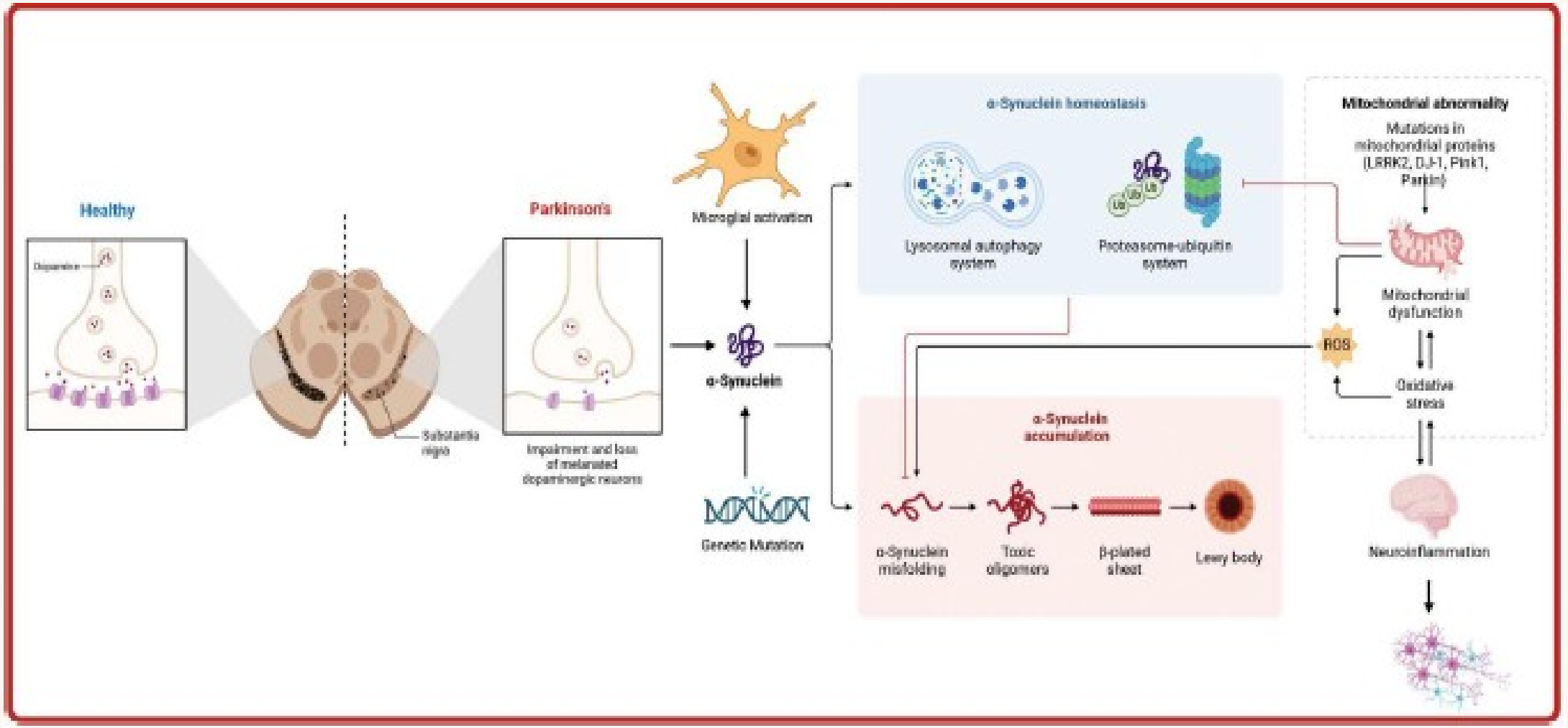
Klinički tijek Parkinsonove bolesti

Poewe W i sur., Nat Rev Dis Primers, 2017.



UVOD

Molekularni mehanizmi Parkinsonove bolesti

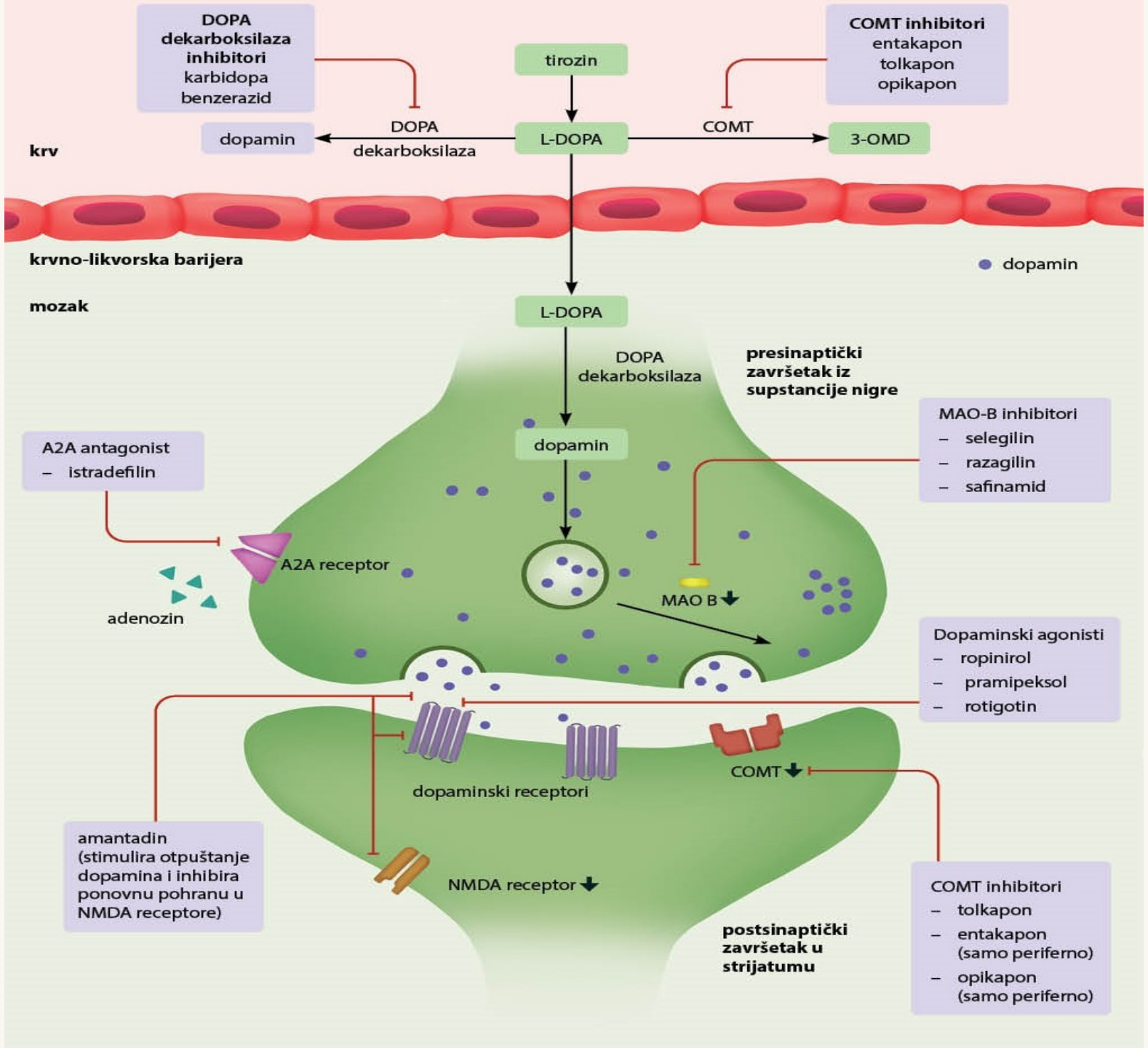


Chakraborty A. Nature Cell Sci 2025.

UVOD

Liječenje Parkinsonove bolesti

Bago Rožanković P. Parkinsonova bolest, 2024, Naklada Slap



01 KONTEKST

Uznapredovala Parkinsonova bolest: zašto se pristup suplementaciji mijenja

- **Nepouzdana probava i apsorpcija**

  Gastropareza i usporeno pražnjenje želuca, česti u uznapredovaloj bolesti, čine apsorpciju oralnih suplemenata nepredvidljivom baš kad je učinak najpotrebniji.

- **Disfagija mijenja sam oblik doziranja**

  Kapsule i tablete često treba zamijeniti tekućim, topivim ili zdrobljivim oblicima; suradnja s logopedom postaje dio suplementacijskog plana.

- **Infuzijska terapija dodatno opterećuje B-vitamine**

  LCIG, LECIG i foslevodopa/foskarbidopa dijele levodopa/COMT mehanizam koji povisuje homocistein — rutinsko praćenje B6/B12/folata postaje nužno, ne opcionalno.

- **Polipragmazija povećava rizik interakcija**

  Uznapredovali bolesnici često uzimaju 5 ili više lijekova; svaki novi suplement treba provjeriti protiv cijele liste terapije, ne samo protiv levodope.

- **Malnutricija se često prepoznaje kasno**

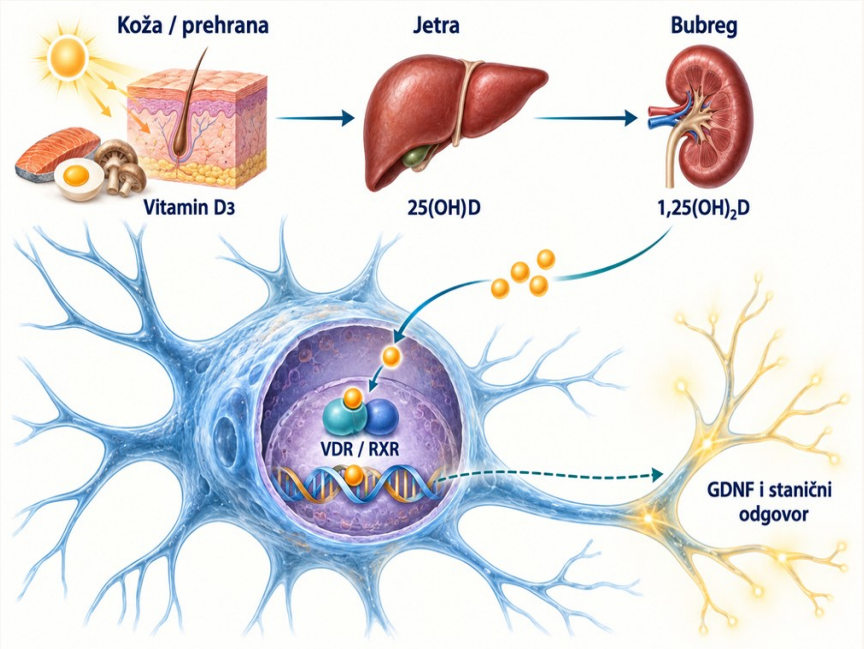
  Nutricionist s iskustvom u Parkinsonovoj bolesti često donosi više koristi od bilo kojeg pojedinačnog suplementa.

1 SUPLEMENT 1 / 11

Vitamin D

Vitamin topiv u mastima / prekursor sekosteroidnog hormona

NADOKNADITI AKO NEDOSTAJE



MEHANIZAM / RACIONALA

VDR receptori i enzim 1α-hidroksilaza prisutni su u substantia nigri (Eyles i sur., J Chem Neuroanat, 2005.) — racionala je neuroprotektivna i koštana, a ne prvenstveno simptomatska. U modelu na štakorima kalcitriol je djelomično obnovio ekspresiju tirozin-hidroksilaze putem GDNF-a (Sanchez i sur., J Neurosci Res, 2009.).

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Suzuki i sur., RCT (Am J Clin Nutr, 2013.): 114 bolesnika, 1.200 IU/dan D3, 12 mjeseci. Manje pogoršanje Hoehn & Yahr stadija naspram placeba (+0,02 vs. +0,33; p=0,005); učinak je ovisio o VDR genotipu.

Hiller i sur., pilot RCT (PLoS One, 2018.): 51 bolesnik, 10.000 IU/dan, 16 tjedana. Primarni ishod (ravnoteža) nije se poboljšao naspram placeba (p=0,43).

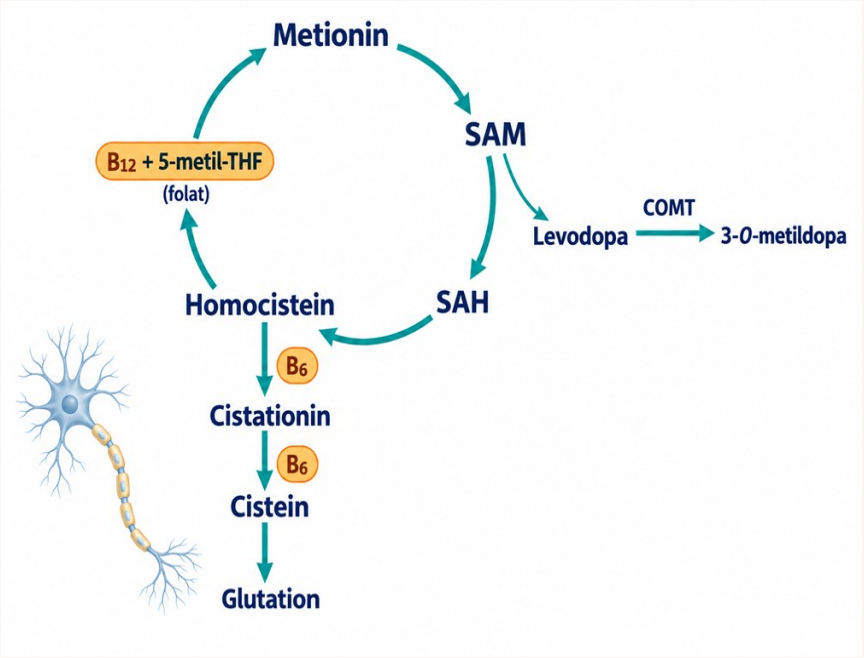
NICE smjernica (NG71) preporučuje provjeru i nadoknadu vitamina D u PB zbog koštanog zdravlja; istraživačke megadoze nisu rutinska preporuka.

Suzuki i sur., Am J Clin Nutr, 2013; Hiller i sur., PLoS One, 2018; Eyles i sur., 2005.

Vitamin B12 i folna kiselina

Vitamini B skupine / kofaktori metabolizma homocisteina

PRATITI I NADOKNAĐIVATI



MEHANIZAM / RACIONALA

Levodopa se metilira putem enzima COMT, trošeći SAM i stvarajući homocistein (Lamberti i sur., Mov Disord, 2005.). Povišen homocistein i nizak B12 neovisno su povezani s perifernom neuropatijom kod dugotrajne terapije levodopom.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Postuma i sur., RCT (2006.): 35 bolesnika, folna kiselina 1 mg + B12 500 µg/dan, 6 tjedana. Homocistein značajno snižen naspram placeba — studija NE dokazuje usporavanje PB niti prevenciju neuropatije.

Christine i sur., opservacijska studija (2018., DATATOP kohorta, 680 uzoraka): niži B12 predviđao je veće pogoršanje pokretljivosti; povišen homocistein predviđao je veći kognitivni pad.

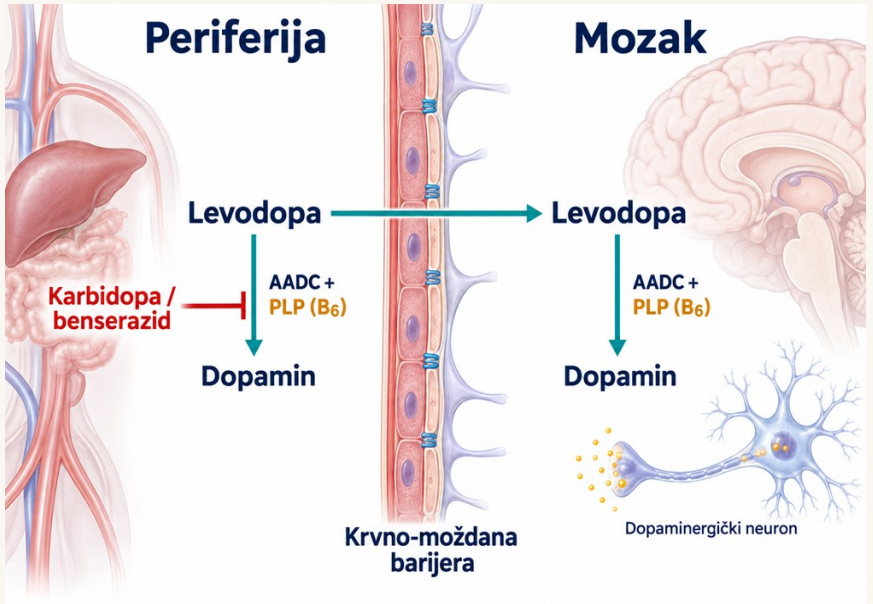
Kod graničnog B12 uz simptome razmotriti mjerenje metilmalonske kiseline (MMA); nadoknada ovisi o utvrđenom uzroku manjka, ne o samom broju.

Postuma i sur., 2006; Christine i sur., 2018; Lamberti i sur., Mov Disord, 2005.; Rekik i sur., J Neural Transm, 2024.

Vitamin B6 (visoke doze, samostalno)

Vitamin topiv u vodi — piridoksin

OPREZ



MEHANIZAM / RACIONALA

Piridoksal-5'-fosfat (PLP), aktivni oblik B6, kofaktor je enzima AADC koji pretvara levodopu u dopamin. Visoke doze B6 bez karbidope ubrzavaju tu pretvorbu na periferiji, smanjujući količinu koja dospijeva u mozak; karbidopa/benserazid blokiraju perifernu AADC, pa se pretvorba odvija pretežno u mozgu.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Neovisno o toj interakciji: regulatorna tijela (Health Canada, lipanj 2026.; australski TGA) upozoravaju da i niže doze B6 (blizu 10–50 mg/dan) mogu uzrokovati senzornu perifernu neuropatiju.

Visoke doze B6 mogu uzrokovati senzornu neuropatiju — EFSA gornja podnošljiva razina za odrasle iznosi 12 mg/dan iz svih izvora.

Povijesna interakcija B6 s levodopom bez inhibitora AADC ne opravdava zanemarivanje dokazanog manjka B6; jednako tako, prije propisivanja visokih doza treba zbrojiti B6 iz svih dodataka prehrani.

Wiesner A i sur., Curr Neuropharmacol, 2022; EFSA NDA Panel, EFSA J, 2023; TGA (Australija); Health Canada.

Vitamin E (visoke doze)

Antioksidans topiv u mastima — alfa-tokoferol

NIJE POTVRĐENO



MEHANIZAM / RACIONALA

Alfa-tokoferol prekida lančanu lipidnu peroksidaciju u staničnoj membrani; oksidativni stres povezuje se s propadanjem dopaminergičkih neurona, što je davalo uvjerljivu, no u konačnici nepotvrđenu neuroprotektivnu racionalu.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

DATATOP studija (Parkinson Study Group, N Engl J Med 1993.): 800 bolesnika s ranom, neliječenom PB, 2×2 RCT, 2.000 IU/dan alfa-tokoferola vs. placebo, prosječno praćenje 14±6 mjeseci. Primarni ishod: vrijeme do potrebe za levodopom. Rezultat: vitamin E nije odgodio potrebu za levodopom.

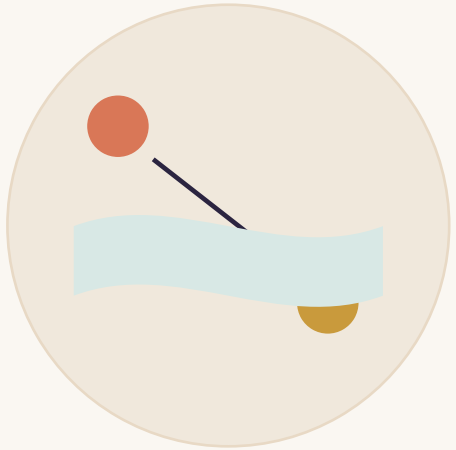
Vitamin E se ne preporučuje za neuroprotekciju u PB — negativan rezultat odražava izostanak kliničkog učinka, ne loše doziranje.

Parkinson Study Group (DATATOP), N Engl J Med, 1993.

Vitamin C

Vodotopivi antioksidans — askorbinska kiselina

NIJE DOKAZANO



MEHANIZAM / RACIONALA

Askorbat djeluje u vodenoj fazi stanice i može regenerirati oksidirani vitamin E natrag u aktivni oblik — komplementaran, ne zamjenski antioksidativni par s vitaminom E.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Nagayama i sur. (2004.): 67 starijih bolesnika, jednokratno 200 mg vitamina C uz levodopu/karbidopu, ponovljeno nakon tjedan dana. Bez ukupne razlike u apsorpciji levodope;

Kemijski antioksidativni učinak sam po sebi ne predviđa klinički ishod liječenja PB — podaci ne opravdavaju rutinsku primjenu.

Nagayama H i sur., Clin Neuropharmacol, 2004.

Vitamin B1 (tiamin)

Vodotopivi vitamin — kofaktor energetskog metabolizma

PILOT — NEDOVOLJNO DOKAZANO



MEHANIZAM / RACIONALA

Tiamin sudjeluje u ključnim enzimskim reakcijama mitohondrijskog energetskog metabolizma (piruvat- i alfa-ketoglutarat-dehidrogenaza) — racionala je bioenergetska, slična onoj za CoQ10 i NAD+.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Otvorena studija bez kontrolne skupine: 50 bolesnika, 100 mg tiamina intramuskularno dvaput tjedno, praćenje 95–831 dana. UPDRS se poboljšao tijekom prva 3 mjeseca.

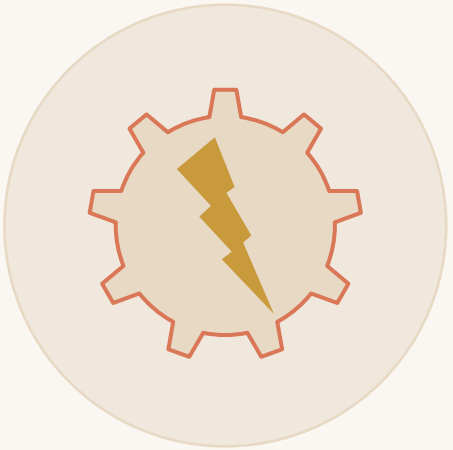
Bez placeba i zasljepljivanja ne može se razlučiti specifičan učinak lijeka od očekivanja i prirodne varijacije simptoma — ostaje eksperimentalni pristup dok se ne provede kontrolirano ispitivanje.

Costantini A i sur., J Altern Complement Med, 2015.

Koenzim Q10

Mitohondrijski kofaktor / antioksidans

NIJE POTVRĐENO



MEHANIZAM / RACIONALA

CoQ10 je ključan za mitohondrijski lanac prijenosa elektrona; bolesnici s PB imaju snižene mitohondrijske razine CoQ10, što je davalo snažnu mehanističku osnovu koju je naizgled potvrdila pilot studija faze II.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

QE3 studija (JAMA Neurol 2014.): faza III, 67 centara, 600 bolesnika, 1.200 ili 2.400 mg/dan CoQ10 vs. placebo (16 mjeseci; sve skupine primale su i vitamin E). Pogoršanje UPDRS: 6,9 (placebo) vs. 7,5 i 8,0 bodova (p=0,49 i p=0,21) — studija prekinuta zbog izostanka učinka.

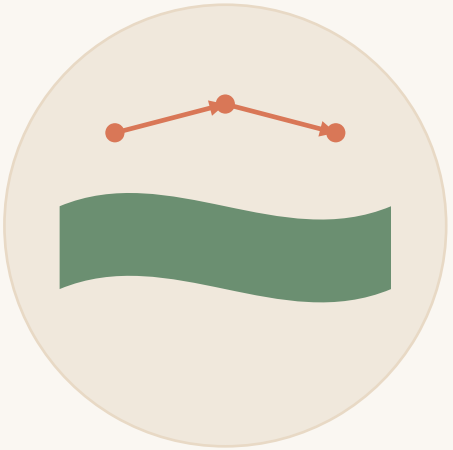
Mitohondrijska i antioksidativna racionala nije se pretočila u kliničku korist ni pri jednoj dozi, unatoč izvrsnoj podnošljivosti.

Parkinson Study Group QE3 Investigators, JAMA Neurol, 2014.

Omega-3 masne kiseline

Polinezasićene masti — EPA/DHA, ALA

MALI SIGNAL



MEHANIZAM / RACIONALA

Omega-3 su strukturne sastavnice neuronskih membrana s protuupalnim svojstvima; bolesnici s PB često imaju niže cirkulirajuće razine, a veći unos hranom povezan je s nižim rizikom bolesti u kohortnim studijama.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Taghizadeh i sur., RCT (Neurochem Int, 2017.): 60 bolesnika, 1.000 mg/dan omega-3 (laneno ulje) + 400 IU/dan vitamina E, 12 tjedana. Promjena UPDRS: −3,3±10,0 (aktivna skupina) naspram +4,4±14,9 (placebo), p=0,02.

Mali uzorak, kratko praćenje i dva istodobna aktivna sastojka (omega-3 + E) ograničavaju zaključak — samostalni učinak omega-3 nije izoliran.

Melatonin

Hormon epifize / regulator cirkadijalnog ritma

MJEŠOVITI DOKAZI



MEHANIZAM / RACIONALA

Poremećaj ponašanja u REM fazi spavanja (RBD) prisutan je u 20–50% bolesnika; svojstva melatonina koja potiču san čine ga prirodnim kandidatom za simptomatsko liječenje.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

Gilat i sur., RCT (Mov Disord, 2020.): 30 bolesnika s RBD-om, 4 mg melatonina produljenog oslobađanja vs. placebo, 8 tjedana. Broj RBD epizoda nije se razlikovao od placeba (p=0,92).

Ahn i sur., RCT (2020.): 34 bolesnika, 2 mg melatonina, 4 tjedna. Poboljšanje subjektivne kvalitete sna, bez poboljšanja motoričkog UPDRS-III. AASM smjernica (2023.) daje uvjetnu preporuku za sekundarni RBD uz sigurno okruženje za spavanje.

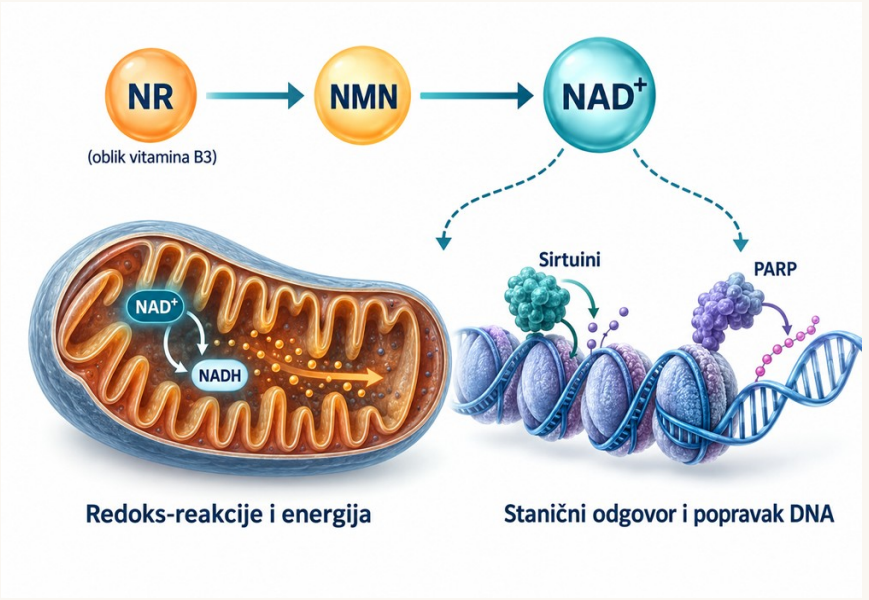
Negativan RCT jedne formulacije ne isključuje svaku primjenu melatonina za RBD — ishod i formulacija (trenutačno vs. produljeno oslobađanje) mijenjaju zaključak.

Gilat i sur., Mov Disord, 2020; Ahn i sur., 2020; AASM smjernica, 2023.

NAD+ / nikotinamid ribozid

Prekursor NAD+ — oblik vitamina B3

OBEĆAVAJUĆE — RANA FAZA



MEHANIZAM / RACIONALA

NR se pretvara u NMN, a potom u NAD+ — ključni kofaktor mitohondrijskih redoks-reakcija te supstrat za sirtuine i PARP, enzime popravka DNA i staničnog održavanja. Razine NAD+ padaju s dobi i dodatno su snižene u PB.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

NADPARK studija (Brakedal i sur., Cell Metab, 2022.), faza I, n=30: NR 1.000 mg/dan ili placebo, 30 dana. Značajno, no varijabilno povišenje razine NAD-a u mozgu; blago kliničko poboljšanje (MDS-UPDRS −2,33, p=0,017).

NR-SAFE studija (2023.), faza I, n=20: NR 3.000 mg/dan, 4 tjedna. Dobra kratkoročna podnošljivost, značajno povišenje NAD+ u krvi, BEZ utjecaja na homocistein.

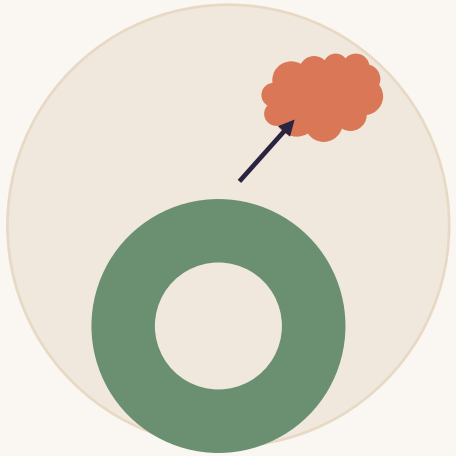
Obje studije su faze I s malim uzorcima. NOPARK studija (n=410, 1 godina) je završena, no rezultati u registru još nisu objavljeni — biološki cilj može biti pogođen bez dokaza dugoročne kliničke koristi.

Brakedal i sur., Cell Metab, 2022; NR-SAFE studija, 2023; NOPARK (NCT03568968).

Višesojni probiotici

Živi mikrobni pripravci — os crijevo–mozak

POTVRĐENO (GI)



MEHANIZAM / RACIONALA

Zatvor pogađa i do 70% bolesnika s PB i često prethodi motoričkim simptomima godinama; disbioza crijevne mikrobiote sve se više dovodi u vezu s bolešću, dajući probioticima i GI i protuupalnu racionalu.

KLJUČNI KLINIČKI DOKAZI

SymPD studija (Leta i sur., Mov Disord, 2025.): 74 bolesnika sa zatvorom, četverosojni probiotik ili placebo, 12 tjedana. Obogaćenje korisnih bakterija, skraćeno vrijeme do djelovanja levodope, smanjen teret nemotoričkih simptoma.

Tan i sur., RCT (Neurology, 2021.): 72 bolesnika, 4 tjedna. Broj spontanih stolica +1,0/tjedno naspram −0,3/tjedno u placebu; razlika +1,3/tjedno (95% CI 0,8–1,8; p<0,001).

Učinak je vezan uz ispitani pripravak i simptom (zatvor) — pripravak i sojevi su važni, a neuroprotekcija nije dokazana.

Leta i sur. (SymPD), Mov Disord, 2025; Tan i sur., Neurology, 2021.

02 SIGURNOST

Čega se treba kloniti ili odvojiti od doziranja levodope

Pripravci željeza i multivitamini sa željezom

Fe kelira levodopu u lumenu crijeva i smanjuje apsorpciju — doziranje odvojiti za 2+ sata.

Kalcij, magnezij, antacidi

Magnezijev oksid u malom RCT-u (n=35) smanjio je AUC levodope za ~23%; dvovalentni kationi općenito mogu ometati apsorpciju istim mehanizmom kao željezo — no nalaz za MgO ne treba automatski prenositi na sve oblike kalcija/magnezija/antacida.

Obroci bogati proteinima u vrijeme doziranja

Velike neutralne aminokiseline natječu se s levodopom za LAT1 prijenosnik — razmotriti raspodjelu proteina prema večeri.

Visoke doze vitamina B6 samostalno

Ubrzava perifernu pretvorbu levodope u dopamin izvan kombiniranih pripravaka s karbidopom.

Alkohol

Pojačava omaglicu, pospanost i oslabljenu prosudbu povezane s levodopom.

Neregulirani biljni pripravci za "izlječenje"

Netestirane interakcije s levodopom, MAO-B inhibitorima i agonistima dopamina; nedosljedno doziranje.

Wiesner A i sur., Curr Neuropharmacol, 2022.

Interakcije suplemenata s drugim skupinama lijekova za PB

Ne samo levodopa — MAO-B i COMT inhibitori te agonisti dopamina imaju vlastite interakcije

Skupina lijekova	Suplement / tvar	Mehanizam interakcije	Preporuka
MAO-B inhibitori (selegilin, rasagilin, safinamid)	Gospina trava, 5-HTP (5-hidroksitriptofan)	Rasagilin je kontraindiciran s gospinom travom; dodatan serotonergički učinak → rizik od serotoninskog sindroma.	Izbjegavati; za 5-HTP i slične dodatke provjeriti interakcije s neurologom.
COMT inhibitori (entakapon, opikapon)	Pripravci željeza	Entakapon kelira željezo, smanjuje apsorpciju — isti mehanizam kao kod levodope.	Odvojiti doziranje za 2–3 sata.
Agonisti dopamina (pramipeksol, ropinirol)	Sedativni suplementi (melatonin, valerijana)	Moguća aditivna sedacija; nema značajnih farmakokinetičkih interakcija u literaturi.	Oprez, osobito uz napade sna.
Amantadin / antikolinergici	— / biljni sedativi	Nema značajnih dokumentiranih interakcija sa suplementima / aditivno antikolinergičko opterećenje.	Izbjegavati dehidraciju; oprez kod kombinacija.

Wiesner A i sur., Curr Neuropharmacol, 2022.

04 PREGLED

Sažetak dokaza na jedan pogled

Vitamin D	Nadoknaditi ako nedostaje
Vitamin E (visoke doze)	Nije potvrđeno
Vitamin B1 (tiamin)	Pilot — nedovoljno
CoQ10	Nije potvrđeno
Melatonin	Mješoviti dokazi
Probiotici	Potvrđeno za GI simptome
B12 / folat	Pratiti i nadoknađivati
Vitamin C	Nije dokazano
Vitamin B6 (visoke doze)	Oprez
Omega-3	Mali signal
NAD+ / NR	Obećavajuće — rana faza

Ključne poruke

- Nijedan suplement nema dokaze faze III o usporavanju napredovanja bolesti.

- Vitamin B6 nosi dva odvojena rizika: interakciju s levodopom bez karbidope i vlastitu toksičnost (senzorna neuropatija) pri kroničnom unosu već od ~10–50 mg/dan.

- Vitamin D, B12/folat i probiotici imaju najsnažniju potporu iz randomiziranih studija — za ispravak manjka ili simptoma, ne usporavanje bolesti.

- NAD+/nikotinamid ribozid i tiamin pokazuju rane, obećavajuće signale — no samo iz malih studija faze I ili otvorenih ispitivanja bez placeba.

- U uznapredovaloj bolesti disfagija, infuzijska terapija i polipragmazija mijenjaju i oblik i rizik suplementacije — pristup treba prilagoditi.

Multidisciplinarni tim za liječenje Parkinsonove bolesti u KB Dubrava

