HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI

Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.

JESENSKA AKADEMIJA SUPLEMENTACIJE U MEDICINI



Treba li nam (i koja) suplementacija u liječenju hematoonkoloških bolesnika?

Dr.sc. Željko Prka, dr.med.
Odjel za transplantaciju KMS i intenzivnu kemoterapiju
Zavod za hematologiju
KB Dubrava, Zagreb

dobila sam preporuku za još nekoliko preparata za detoksikaciju jetre, pa sam Te htela pitati da li bih ih smela uzimati.

1. Ajkulino ulje: https://apotekalaurus.rs/ajkulino-ulje-saveznik-dobrog-imuniteta/

2. Preparat Vasculo: https://vasculo.rs/

Prirodni preparat na bazi crnog vina i biljnih ekstrakata.
U preparat ulaze zajednički ekstrakt cveta nevena (Calendula officinalis), herbe hajdučke trave (Achillea Millefolium), lista koprive (Urtica dioica), herbe kantariona (Hypericum perforatum), lista matičnjaka (Melissa officinalis), herbe petrovca (Agrimonia eupatoria u crnom vinu.
Crno vino je bogato polifenolima koji deluju vazoprotektivno (smanjuju permeabilnost i povećavaju elastičnost zidova krvnih sudova), antioksidativno, anti-inflamantorno, antitrombogeno i potencijalno antikancerogeno.
Preparat je spreman za upotrebu i ne sadrži alkohol.

3. Nattokinase: https://www.healthyworld.hr/natokinaza?gad_source=1&gad_campaignid=20966107090&gbraid=0AAAAAqq6cCH16mgPtMw0XJaCheLRNtAFx&gclid=Cj0KCQiA7-rMBhCFARIsAKnLKtD806hy3Dd_XMyDKO3flQptTpOQHtiD-9PkdEZnh67qSM0Mx-0kWQEaAia1EALw_wcB

4.NAC: https://www.futunatura.hr/cistein-nac?gad_source=1&gad_campaignid=20145501503&gbraid=0AAAAC9lXUxE5uI-9yblpUcqzYgEhBsf5&gclid=Cj0KCQiA7-rMBhCFARIsAKnLKtB_xYFPmZQ5F598u4p9nITTDXjPUzf1ADyeG-XX2QQophEOYHu4RhcaAhjSEALw_wcB

5. NMN i resveratol: https://www.biomarket.rs/prodavnica/dodaci-ishrani/set-nmn-resveratrol-250mg-60-60-kapsula-my-bioback-lab.html

Pozdrav,

Imam jedno pitanjce. Hteo bih da uzmem neke čajeve koji su diuaretik, npr. koren maslačka ili kukuruzna svila. Da počnem malo da izbacujem višak tečnosti, ne bi li počeo malo da smanjujem kilažu. To smem, s obzirom da sam završio s terapijom ...?

[redacted]

Poslano iz aplikacije Outlook za Android

...

[Poruka je odrezana] Prikaži cijelu poruku

Željko Prka <zeljkoprka82@gmail.com> pet, 4. ruj 15:23

[redacted]

Molim te nemoj uzimati nikakve čajeve niti biljne pripravke. Taman smo popravili jetru, ne treba ti sad to.

Htjela sam se konsultirati s Tobom oko jednog suplementa. Riječ je o Ashwagandhi, sa kojom nekoliko mojih bliskih prijatelja ima pozitivno iskustvo kada je riječ o smanjenju stresa i povećanju energije. Ima je u prahu ili kapsulama: https://www.pansport.rs/biljni-ekstrakti/ashwagandha

Hvala puno!

Pita jos samo, kaj kad / ak predje 1000? Spominjali su joj citostatike?
I jel moze kaj napraviti (prehrana, vitamini, bilo kaj) da to usporu, regulira....ili samo trenutna terapija?

Zašto je ovo pitanje važno?

37–80%

onkoloških bolesnika koristi vitamine, minerale ili biljne pripravke

Ovisno o populaciji; biljni pripravci specifično 17–21% u Europi/SAD, do 40% u Africi

>50%

ne informira liječnika o korištenju suplemenata

Strah od odbijanja ili nedostatak znanja kliničara

67%

hematoloških bolesnika koristilo dodatke prehrani i biljne pripravke (DHS) prije konzultacije

Bnai Zion Medical Center, Haifa (Izrael), 2021.–2024., n = 42

Fouladbakhsh i sur. 2013; Gandhi et al. 2025; Levy Yurkovski i sur., Support Care Cancer 2025

Što je drukčije u hematoonkologiji?

Bolest i liječenje		Što to znači za suplemente
Duboka, dugotrajna imunosupresija (bolest, KT, HSCT, CAR-T)	→	Kontaminirani pripravci (probiotici, gljive) i imunostimulansi: veći rizik
Česta i duboka trombocitopenija	→	Antitrombocitni dodaci (ginkgo, češnjak, riblje ulje): rizik krvarenja
Mnogo oralnih lijekova preko CYP3A4 (TKI, venetoklaks, ibrutinib), često uz azole	→	CYP-modulacija: toksičnost ili gubitak učinka lijeka
Inhibitori proteasoma (bortezomib)	→	EGCG i vitamin C mogu inaktivirati bortezomib
Često kroničan tijek (KLL, MM, MPN)	→	Dugotrajna izloženost suplementima kroz više linija terapije

Kratice: DHS – dodaci prehrani i biljni (herbalni) pripravci · EGCG – epigalokatehin-3-galat (zeleni čaj) · CoQ10 – koenzim Q10 · EPA/DHA – eikozapentaenska/dokozaheksaenska kiselina (omega-3) · CYP – citokrom P450 · P-gp – P-glikoprotein · UGT – UDP-glukuroniltransferaza · TKI – inhibitori tirozin-kinaze · PI – inhibitori proteasoma · ROS – reaktivni kisikovi spojevi · PK/PD – farmakokinetika/farmakodinamika · KT – kemoterapija · PG-SGA, CONUT – ocjene nutritivnog statusa

Prema: Andreazzoli & Bonucci 2023; Gandhi et al. 2025; Werneke et al. 2004

Rizici suplementacije: toksičnost i kvaliteta

Izravna toksičnost

Hepatotoksičnost (npr. kava-kava; rijetko ginseng), zatajenje bubrega uz germanij (prikazi slučajeva)

Slaba kontrola kvalitete

U SAD-u nema strogog predtržišnog ispitivanja sigurnosti; FDA: 70% revizija proizvođača dodataka (2013.) bilo neusklađeno

Kontaminacija

Melamin u pripravku medicinske gljive: 76 ppm (~30× iznad FDA granice), ali <2 ppm u drugom laboratoriju — metoda testiranja je presudna; ekstrakt kurkumina: >3270 ppm 1,2-dikloroetana

Pogrešne odluke i lažna sigurnost

Neprepoznata interakcija može se pripisati lijeku ili bolesti → smanjenje doze, odgoda ili prekid terapije; „prirodno = sigurno” je mit

Werneke et al., Br J Cancer 2004; Lammersfeld i sur., Integr Med 2017; Gandhi et al. 2025

Interakcije s lijekovima: PK i PD

1 PK: razina lijeka

Gospina trava: indukcija CYP3A4/P-gp → niža razina lijeka (imatinib AUC ↓ ~30%)

Sok od grejpa: inhibicija CYP3A4 → toksičnost (nilotinib, venetoklaks, ibrutinib)

Uz azole rizik je veći

2 PD: antagonizam

EGCG i vitamin C inhibiraju citotoksičnost bortezomiba (pretklinički)

Visoke doze antioksidansa → neutralizacija ROS-a potrebnog za KT (teorijski)

3 PD: sinergizam i zaštita

Sinergizam: vitamin C + decitabin → bolji CR i OS u starijih s AML-om (jedna studija)

Zaštita od nuspojava terapije: melatonin ↓ citopenija nakon KT; EGCG: kardioprotekcija uz doksorubicin (pretklinički)

PK interakcija se barem teoretski može korigirati dozom; izravni PD antagonizam (EGCG ↔ bortezomib) ne može — jedna od najopasnijih interakcija u onkologiji.

Gandhi et al., Int J Mol Sci 2025 (uklj. Ambrosone 2020); Frye et al., Clin Pharmacol Ther 2004; Andreazzoli & Bonucci 2023

Iskustvo iz prakse — Haifa, Izrael (n = 42)

Raširenost i interakcije

- 67% (28/42) bolesnika koristilo DHS prije konzultacije (najviše vitamini, minerali, biljke)
- 176 potencijalnih interakcija u 71% bolesnika (prosj. 4,2 po bolesniku)
- Najčešće: biljke (82%), uz antihipertenzive (26%) i antikoagulanse (23%)

Kakvi su dokazi?

- Samo 5% interakcija temeljeno na humanim studijama; 45–47% teoretske
- Postojeći (samoinicijativni) DHS → više PK interakcija s kemoterapijom
- Novopreporučeni DHS → više PD interakcija s antikoagulansima/antidijabeticima

Slučaj: Hericium erinaceus

Bolesnik s limfomom na gabapentinu zbog neuropatije; nakon uvođenja lavlje grive (bez poznate interakcije u bazama) razvio edem nogu i pogoršanje neuropatije unutar tjedan dana — kauzalnost "probable"

Komunikacijski jaz

Samo 21% korištenja DHS bilo je dokumentirano u kartonu prije konzultacije — gotovo isključivo vitamini/minerali

Levy Yurkovski i sur., Support Care Cancer 2025

Što pokazuju RCT-ovi: jasne koristi nema

1

Jasnih dokaza o koristi nema

U hematologiji svega 10 RCT-ova prehrane/suplemenata uz kemoterapiju: heterogeni, sigurnost dokaza od vrlo niske do umjerene. Pojedinačni signali (selenij – mukozitis; kuhana dijeta – bakterijemija) bez učinka na ostale ishode.

2

Korist na jednom polju, šteta na drugom

Radioterapija glave i vrata: antioksidansi ↓ toksičnost, ali ↑ recidiv i smrtnost. Prevencija: β-karoten ↑ rak pluća (RR 1,16), vitamin E ↑ rak prostate (RR 1,17).

3

Čak i „bezazlen” vitamin D: studija ASCENT

Kalcitriol + docetaksel (rak prostate, n = 953) prekinut: smrtnost 36% vs 29% (kalcitriol vs placebo); moguće zbog različitih shema docetaksela.

Harvie 2014; Dambrós i sur., Nutr Rev 2024 (RR = relativni rizik; RCT-ovi iz opće onkologije i sustavni pregled u hematologiji)

Po bolestima: malo kliničkih dokaza

MDS	Faza II, prikazi slučaja	Vitamin K2 (+ D3), CoQ10, omega-3 i melatonin: poboljšanja citopenija u malim ispitivanjima faze II i prikazima slučaja; navedene doze su prijedlozi autora pregleda, ne preporuke.
AML	Pretežno pretklinički	Vitamin C + decitabin (aktivacija TET2): bolji CR i OS u jednoj studiji starijih bolesnika; kurkumin, EGCG, vitamin D i melatonin — učinci uglavnom in vitro (apoptoza blasta, hipometilacija).
KLL	Faza I/II	EGCG 4 g/dan: dobra podnošljivost, pad limfocitoze i/ili limfadenopatije u ~70% (biološki odgovor, ne iwCLL ORR). Vitamin D: ~80% bolesnika < 25 ng/mL; neovisan negativan prognostički čimbenik.
MM / MGUS	Mali RCT (MGUS/SMM)	Kurkumin 4–8 g/dan: ↓ omjer κ/λ za 35–36%. OPREZ uz bortezomib: EGCG i vitamin C mogu antagonizirati njegov učinak (pretklinički).
Limfomi	Vitamin D: RCT negativan	Vitamin D3 2000 IU/dan uz rituksimab (ILyAD, RCT faze III, indolentni NHL, n = 211): bez koristi (3-g EFS 47,7% vs 49,5%; HR 1,28; 95% CI 0,83–1,98). DLBCL (R-CHOP): normalizacija 25(OH)D nakon nadoknade povezana s boljim EFS (kohorta, Hohaus 2018).

Andreazzoli & Bonucci, Int J Mol Sci 2023; Friedberg i sur., eClinicalMedicine 2024; Hohaus i sur., Cancer Med 2018

HSCT: nutritivni status važniji od suplemenata

1

Antioksidansi prije HSCT-a: korist u jednoj bolesti, šteta u drugoj

Kohorta HSCT (n = 1182). Akutna leukemija: vitamin C 500 mg/dan povezan s višim NRM-om (RR 2,25) i relapsom (RR 1,63), vitamin E 400 IU/dan sa smrću ili relapsom (RR 1,77). U raka dojke vitamin C: manje recidiva (RR 0,11).

2

Glutamin: retrospektivna korist, u RCT-u bez učinka

Retrospektivno (n = 91): manje infekcija (OR 0,37) i 100-dnevnog mortaliteta (OR 0,08). RCT uz kemoterapiju (30 g/dan): bez razlike u mukozitisu, proljevu i trajanju hospitalizacije.

3

Gubitak težine nakon alo-HSCT-a presuđuje više od dodataka

Gubitak težine ≥10% u prva 3 mjeseca (n = 145): 2-god. NRM 27,3% vs 3,8% (gubitak <5%), 2-god. OS 55,3% vs 73,2%. Prvo procijeniti i korigirati nutritivni status, tek onda suplementi.

Mohty i sur., Transplant Cell Ther 2021 (uklj. kohortu Fred Hutch, Fuji i sur., Seul); Dambrós i sur., Nutr Rev 2024

Vitamin D: povezanost jasna, korist nije dokazana

MDS	29% <25 ng/mL (bez povezanosti s OS i LFS); pred azacitidinom razina <32,8 nmol/L: 2-g OS 14% vs 40%	Prognostički
AML	Niske razine pri dijagnozi → lošiji odgovor i agresivnija bolest (prediktivnije nego pri relapsu); sinergizam s citarabinom (pretklinički)	Prognostički
KLL	~80% <25 ng/mL (Binet A); neovisan negativan prognostički čimbenik; niže razine → kraći TTT i OS	Progn. + preliminarno
MM	Veća deficijencija → koštane lezije; VDR polimorfizmi = marker rizika; sinergizam s lenalidomidom/anti-CD38	Progn. + preliminarno
DLBCL	Deficijencija (<8 ng/mL) → lošiji ishod uz R-CHOP, ne i uz CHOP (Bittenbring 2014); normalizacija nakon nadoknade → bolji EFS (kohorta, Hohaus 2018)	Progn. + kohortno
iNHL	ILyAD (RCT faze III, n = 211; 2000 IU/dan uz rituksimab): 3-g EFS 47,7% vs 49,5%, HR 1,28 (95% CI 0,83–1,98) — bez koristi od nadoknade	RCT: bez koristi

Praktično: odrediti 25(OH)D pri dijagnozi i korigirati manjak (cilj >30 ng/mL). Najjači dokaz (ILyAD, RCT) ne pokazuje korist nadoknade za ishod limfoma — nadoknada je opravdana zbog manjka, ne kao protulimfomska terapija. U MM paraprotein može lažno povisiti imunotest 25(OH)D.

Andreazzoli & Bonucci 2023; Harvie 2014; Bittenbring i sur., 2014; Hohaus i sur., Cancer Med 2018; Friedberg i sur. (ILyAD), eClinicalMedicine 2024

Algoritam procjene rizika suplementacije

1. Utječe li suplement na CYP3A4, P-gp ili UGT metabolizam?
2. Ima li lijek uski terapijski indeks? (Da = visok rizik)
3. Postoji li potencijal za produženje QT-intervala ili aditivnu toksičnost?
4. Provjera u pouzdanim bazama (MSK About Herbs, ASCO/SIO, Lexicomp)

≥2 kriterija
IZBJEGAVATI

1 kriterij
MONITORING

0 kriterija
GENERALNO SIGURNO

Adaptirano prema: Gandhi et al., Int J Mol Sci 2025, Fig. 2

Klinička stratifikacija rizika prirodnih proizvoda

Proizvod	Rizik	Mehanizam	Preporuka
Gospina trava	**VISOK**	CYP3A4 + P-gp indukcija	IZBJEGAVATI — kontraindicirana
EGCG (visoke doze)	**VISOK**	Direktna inaktivacija bortezomiba	Izbjegavati uz PI
Sok od grejpa	**VISOK**	CYP3A4 inhibicija	Izbjegavati uz oralne TKI
Češnjak (supl.)	**UMJEREN**	Antitrombocitni + CYP modulacija	Izbjegavati perioperativno i uz nizak broj trombocita
Ginseng	**UMJEREN**	CYP inhibicija; hipoglikemija	Oprez, monitoring
Kurkumin (supl.)	**UMJEREN**	Kompleksna CYP modulacija + PD	Oprez, kontradiktorno
Ehinacea	**UMJEREN**	CYP3A4 inhibicija + imunostimulacija	Izbjegavati uz imunosupresive
Đumbir	**NIZAK**	Blagi antitrombocitni učinak	Siguran u prehrambenim dozama

Kako ovo koristiti: proizvod kojeg nema u tablici procijeniti algoritmom s prethodnog slajda (≥ 2 kriterija: IZBJEGAVATI · 1: MONITORING · 0: općenito sigurno) i provjeriti u MSK About Herbs / Lexicomp.

Kategorije vrijede za koncentrirane pripravke (npr. kurkumin > 1 g/dan, ginseng ≥ 1–2 g/dan, češnjak > 1200 mg/dan, EGCG > 800 mg/dan); prehrambene doze obično su ispod praga.

Adaptirano prema: Gandhi et al., Int J Mol Sci 2025, Table 3

Praktične preporuke za kliničku praksu

1

UVIJEK PITATI

Standardizirano pitanje o suplementima na svakome pregledu — proaktivna, neosuđujuća komunikacija; savjet treba doći od liječnika koji liječi

2

VITAMIN D

Odrediti 25(OH)D pri dijagnozi (KLL; MM prije terapije; MDS prije azacitidina); korigirati do >30 ng/mL; pratiti

3

STRATIFICIRATI RIZIK

Koristiti algoritam procjene (CYP3A4, P-gp, terapijski indeks); konzultirati MSK About Herbs / ASCO / SIO smjernice

4

KONTRAINDIKACIJE

Gospina trava — apsolutna kontraindikacija; EGCG ili vitamin C uz bortezomib — izbjegavati; sok grejpa uz oralne TKI — izbjegavati

5

NUTRITIVNI STATUS

Procjena i korekcija malnutricije (CONUT); praćenje sarkopenije; proteinski unos >1,4 g/kg (optimum nije definiran); individualizirani pristup

6

PREHRANA > SUPLEMENTI

Mediteranska/biljna prehrana (rani podaci, ishodi nedokazani); prehrambene doze bioaktivnih spojeva sigurnije od koncentriranih suplemenata

Literatura

1. Andreazzoli F, Bonucci M. Integrative Hematology: State of the Art. Int J Mol Sci. 2023;24:1732.

2. Gandhi A, Master S, Bhise V. When Nature Meets Oncology: Unraveling Herb–Drug Interactions in Cancer Therapy. Int J Mol Sci. 2025;26:10494.

3. Werneke U, Earl J, Seydel C, Horn O, Crichton P, Fannon D. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. Br J Cancer. 2004;90:408–413.

4. Ambrosone CB et al. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes. J Clin Oncol. 2020;38:804–814.

5. Fouladbakhsh JM, Balneaves L, Jenuwine E. Understanding CAM Natural Health Products: Implications of Use Among Cancer Patients and Survivors. J Adv Pract Oncol. 2013;4:289-306.

6. Levy Yurkovski I, Bishara-Swaid S, Cohen-Naznin O, et al. Implementation of an integrative safety consultation service for dietary and herbal supplements among patients with hematological diseases. Support Care Cancer. 2025;34:6.

7. Lammersfeld CA, Levin MD, Reilly P, Coyne JW, Birdsall TC, Markman M. Assuring Quality of Dietary Supplements for Cancer Patients: An Integrative Formulary Systems Approach. Integr Med. 2017;16(5):38-44.

8. Frye RF, Fitzgerald SM, Lagattuta TF, et al. Effect of St John's wort on imatinib mesylate pharmacokinetics. Clin Pharmacol Ther. 2004;76:323–329.

9. Brzechffa C, Fleischman AG. Leveraging Dietary Interventions to Benefit Patients with Hematologic Malignancies and Clonal Hematopoiesis. Nutrients. 2026;18(10):1562.

10. Levy Yurkovski I, Attias S, Schiff E, et al. Complementary and integrative medicine therapy in a hematology division: a retrospective study. Leuk Lymphoma. 2026;67(7):1509–1519.

11. Dambrós BF, Kobus RA, da Rosa R, et al. The effect of oral dietary interventions on nutritional status and treatment tolerance in patients with hematologic neoplasms receiving chemotherapy: a systematic review. Nutr Rev. 2024;82(12):1771–1783.

12. Harvie M. Nutritional Supplements and Cancer: Potential Benefits and Proven Harms. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2014:e478–e486.

13. Friedberg JW, Brady MT, Strawderman M, et al. Vitamin D in patients with low tumor-burden indolent non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab therapy (ILyAD): a randomized, phase 3 clinical trial. eClinicalMedicine. 2024;78:102959.

14. Hohaus S, Tisi MC, Maiolo E, et al. Vitamin D deficiency and supplementation in patients with aggressive B-cell lymphomas treated with immunochemotherapy. Cancer Med. 2018;7(1):270–281.

15. Bittenbring JT, Neumann F, Altmann B, et al. Vitamin D deficiency impairs rituximab-mediated cellular cytotoxicity and outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with but not without rituximab. J Clin Oncol. 2014;32(29):3242–3248.

16. Mohty R, Savani M, Brissot E, Mohty M. Nutritional Supplements and Complementary/Alternative Medications in Patients With Hematologic Diseases and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Transplant Cell Ther. 2021;27:467–473.

Hvala na pozornosti!