HRVATSKO DRUŠTVO ZA SUPLEMENTACIJU U MEDICINI

Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.

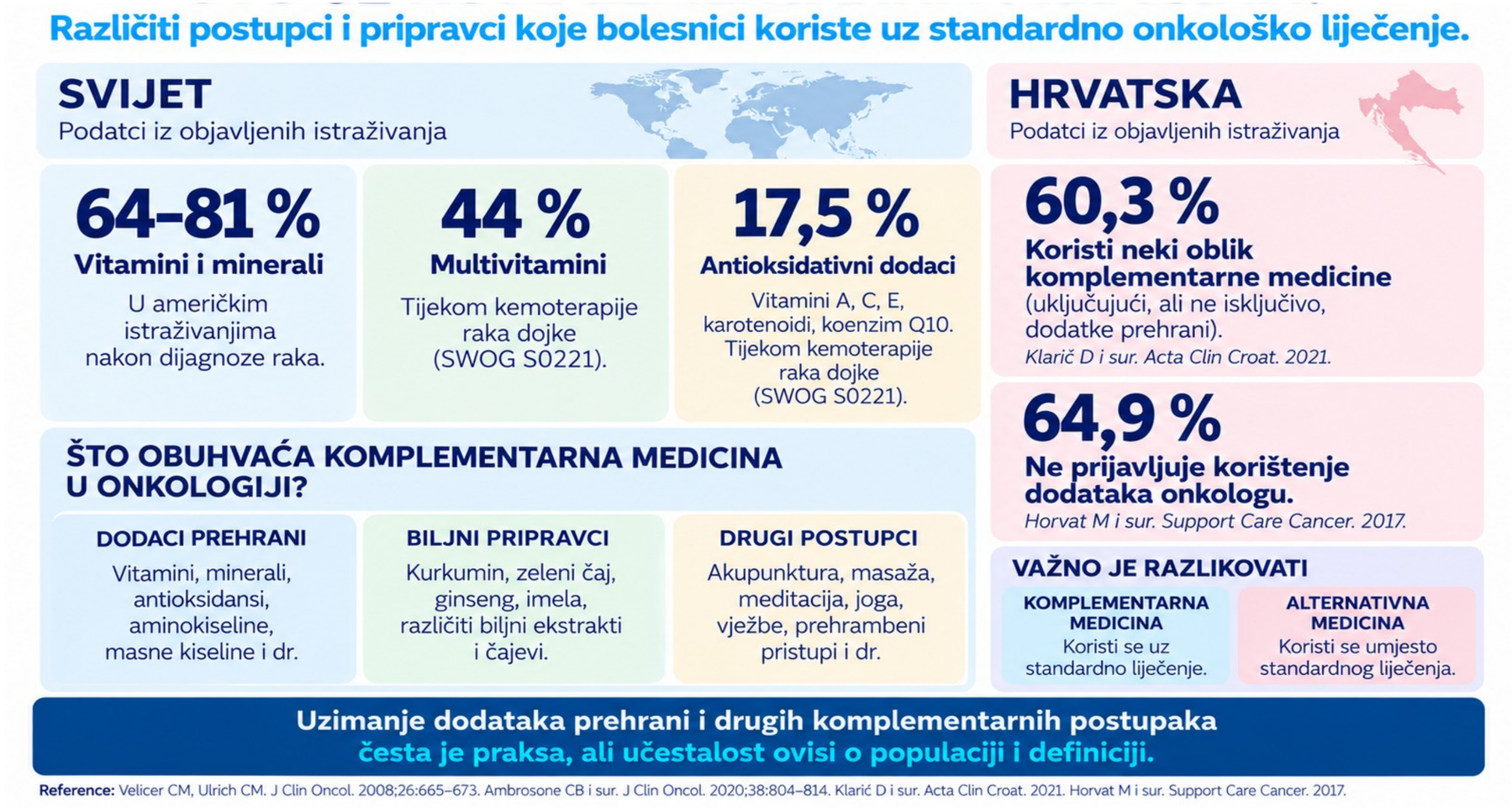
JESENSKA AKADEMIJA SUPLEMENTACIJE U MEDICINI

ANTIOKSIDANSKI U ONKOLOGIJI-POMOĆ ILI PREPREKA LIJEČENJU?

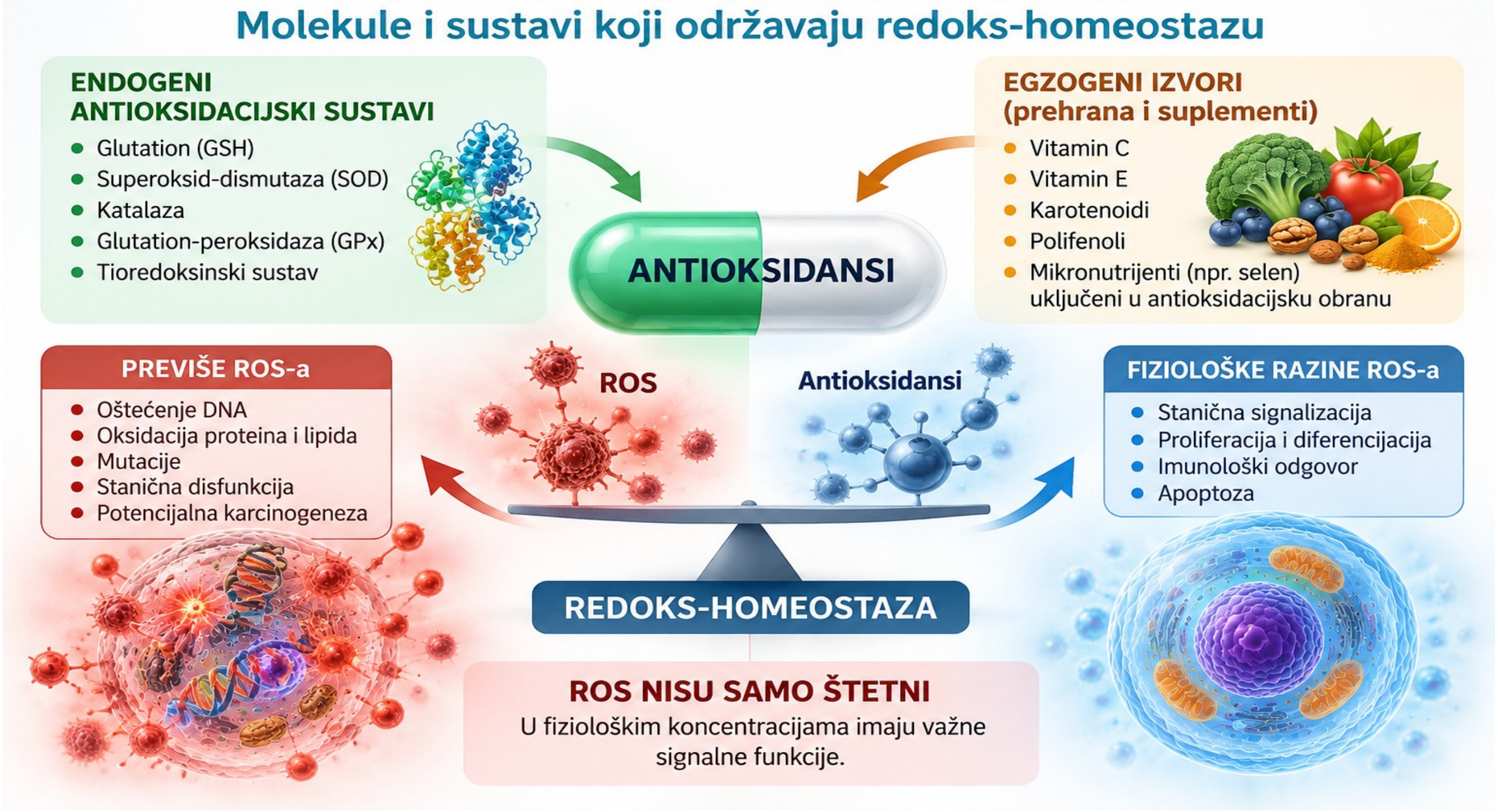
Ljubica Vazdar

24. listopada 2026.

KOMPLEMENTARNA MEDICINA U ONKOLOGIJI- SVIJET I HRVATSKA



ULOGA ANTIOKSIDANSA U ORGANIZMU



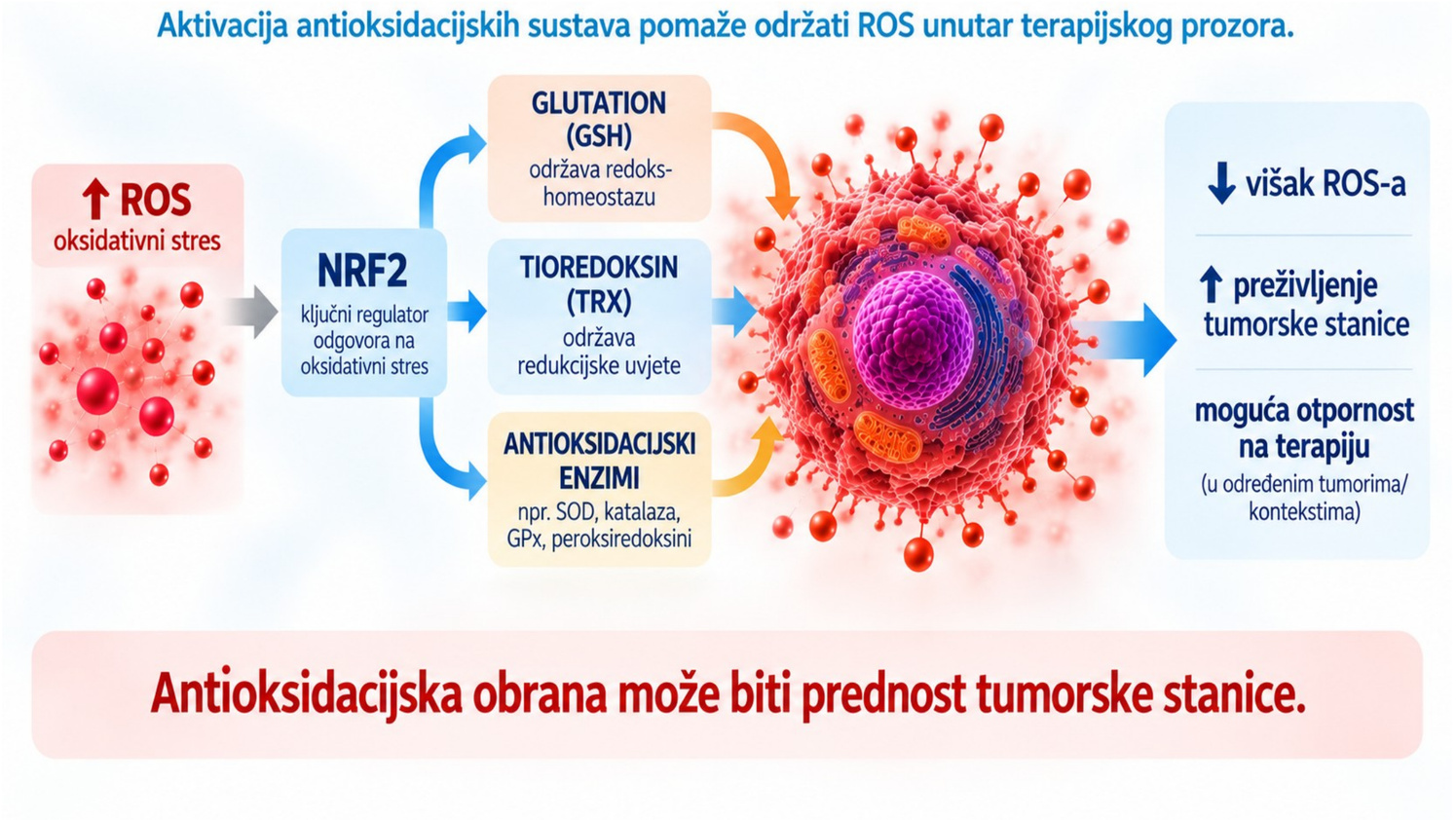
Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. Nat Rev Mol Cell Biol. 2020;21:363–383. doi:10.1038/s41580-020-0230-3

ŠTO SVE UBRAJAMO U ANTIOKSIDANSE?

SKUPINA	PRIMJERI	GLAVNI PREHRAMBENI IZVORI
Endogeni antioksidansi	Glutation (GSH), superoksid-dismutaza (SOD), katalaza, glutation-peroksidaza	Sintetiziraju se u organizmu iz aminokiselina i mikronutrijenata (primjerice cistein, selen, cink).
Vitamini s antioksidativnim djelovanjem	**Vitamin C, vitamin E**	Citrusno voće, kivi, jagode, paprika, brokula (vitamin C); orašasti plodovi, sjemenke, biljna ulja, avokado (vitamin E). 
Karotenoidi	**Beta-karoten, likopen, lutein**	Mrkva, batat, rajčica, crvena paprika, rostiljato povrće, tamnozeleno lisnato povrće (špinat, kelj). 
Polifenoli	**Resveratrol, kvercetin, katehini, kurkumin**	Bobičasto voće, grožđe (crno), zeleni čaj, luk, jabuke, kakao, maslinovo ulje, kurkuma. 
Ostali spojevi i pripravci	Koenzim Q10, N-acetilcistein (NAC), alfa-lipoična kiselina	Meso, riba, cjelovite žitarice (Q10); namirnice bogate sumpornim spojevima (luk, češnjak, kupusnjače) za cistein; špinat, brokula (alfa-lipoična kiselina). 
Ostali nutrijenti u antioksidativnoj obrani	**Selen, cink**	Morska riba, plodovi mora, jaja, meso, cjelovite žitarice, orašasti plodovi, šjemenke (bundeva, suncokret). 

Sies H, Jones DP. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21;363–383.

TUMORSKA STANICA I ROS



Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, Tew KD. Oxidative Stress in Cancer. Cancer Cell. 2020;38(2):167–197. doi:10.1016/j.ccell.2020.06.001.

ANTIOKSIDANSI TIJEKOM KEMOTERAPIJE I RADIOTERPIJE



Lawenda BD et al. J Natl Cancer Inst. 2008;100:773–783. Hayes JD et al. Cancer Cell. 2020;38:167–197.

ŠTO POKAZUJU PODACI ZA RAK DOJKE

SWOG S0221

Prospektivna analiza unutar randomiziranog kliničkog ispitivanja adjuvantne kemoterapije u bolesnica s rakom dojke

POPULACIJA

1.134
bolesnice s rakom dojke stadija II–III

Prospektivno praćenje unutar kliničkog ispitivanja (SWOG S0221).

Sve su primale adjuvantnu kemoterapiju (AC → paklitaksel).

INTERVENCIJA

Antioksidativni suplementi

Vitamin A, vitamin C, vitamin E, karotenoidi, koenzim Q10.

DOZE

Nisu standardizirane.

Riječ je o dodatcima prehrani koje su bolesnice same uzimale tijekom liječenja. Nije ispitivan učinak unaprijed određenih visokih doza.

REZULTATI

Recidiv bolesti

HR 1,41
(95 % CI 0,98–2,04; P = 0,06)

U skupini koja je uzimala antioksidativne suplemente zabilježena je viša stopa recidiva (statistički neznačajno).

Smrtnost

HR 1,40
(95 % CI 0,90–2,18; P = 0,14)

U skupini koja je uzimala antioksidativne suplemente zabilježena je viša stopa smrtnosti (statistički neznačajno).

ŠIRA SLIKA DOKAZA

Rezultati su heterogeni.

Neka istraživanja ukazuju na mogući štetni učinak, dok druga ne pokazuju značajnu povezanost.

Postoji signal za oprez, ali nije dokazana uzročno-posljedična povezanost.

Učinak može ovisiti o vrsti antioksidansa, dozi, vremenu primjene, vrsti tumora i terapiji.

Potrebna su dodatna dobro dizajnirana istraživanja.

KLJUČNA PORUKA:

Tijekom aktivnog onkološkog liječenja potreban je oprez s antioksidativnim suplementima, čak i u uobičajenim suplementacijskim dozama.

Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, et al. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221). J Clin Oncol.2020;38(8):804–814. doi:10.1200/JCO.19.01203.

DODACI PREHRANI NAKON DIJAGNOZE RAKA DOJKE- Danska kohorta

POPULACIJA

1.951 žena s rakom dojke

Medijan praćenja: **12 godina** (IQR 8–17)

725 umrlih, od toga 450 zbog raka dojke.

Podaci o primjeni dodataka prehrani prikupljeni su prije i nakon dijagnoze.

MULTIVITAMINI

+1,01 godina (95 % CI 0,03–1,98)

Povezanost s duljim očekivanim trajanjem života nakon dijagnoze raka dojke.

Opservacijski nalaz – ne dokazuje uzročno-posljedičnu povezanost.

ANTIOKSIDATIVNI DODACI

U žena koje su primale kemoterapiju zabilježen je **signal mogućeg nepovoljnijeg ishoda** (kraće očekivano trajanje života) uz primjenu antioksidativnih dodataka.

Eksploratorna analiza – nije dokazana uzročnost.

VISOKI UNOSI POJEDINIH MIKRONUTRIJENATA

U analizi visokog suplementacijskog unosa zabilježeni su nepovoljni trendovi za: **vitamin A, vitamin B12, željezo i magnezij.**

Nije utvrđena univerzalna štetna doza antioksidansa.

KLJUČNA PORUKA:

Umjerena primjena multivitamina nije bila povezana s lošijim ishodima, dok rezultati upućuju na oprez s antioksidativnim dodacima tijekom kemoterapije, osobito u višim unosima pojedinih mikronutrijenata.

Riječ je o opservacijskoj studiji; nalazi ne dokazuju uzročno-posljedičnu povezanost.

Referenca: Kyrø C, et al. Dietary Supplement Use and Life Expectancy After Breast Cancer—The Danish Diet, Cancer and Health Cohort. *Journal of Nutrition*. 2025;155:4502–4513. doi: 10.1016/j.tjnut.2025.09.035.

VITAMIN C TIJEKOM KEMOTERAPIJE I RADIOTERAPIJE

Podaci su ograničeni i heterogeni – učinak može ovisiti o dozi, načinu primjene i vrsti terapije.

ORALNI VITAMIN C
Nutritivna / suplementacijska primjena

Uobičajeni prehrambeni unos

75 – 90 mg/dan

za odrasle osobe

Uobičajene doze u suplementima

200 – 1.000 mg/dan

Najčešće korištene doze u kliničkim studijama su u rasponu od 200 do 1.000 mg/dan.

Farmakokinetika

- Crijevna apsorpcija je ograničena (zasićenje transportera).
- Koncentracija vitamina C u plazmi ostaje relativno niska.
- Učinak je pretežno antioksidativan.

INTRAVENSKI VITAMIN C
Visokodozna, farmakološka primjena

Uobičajene doze u onkološkim studijama

0,5 – 1,5 g/kg po infuziji

(približno 25 – 100 g po infuziji)

Primjenjuje se 1–3 puta tjedno, ovisno o protokolu.

Farmakokinetika

- Postižu se višestruko više koncentracije vitamina C u plazmi nego oralnom primjenom.
- Omogućuje prooksidativni učinak u tumorskim stanicama (stvaranje H_2O_2).
- Istražuje se kao potencijalni dodatak standardnoj terapiji (u kliničkim studijama).

ŠTO POKAZUJU KLINIČKI PODACI?
Rezultati su heterogeni.

Način primjene	Doze (u studijama)	Glavni nalazi	Ukupna procjena dokaza
Oralni vitamin C	200 – 1.000 mg/dan	Većina kliničkih studija nije pokazala negativan utjecaj na učinkovitost kemoterapije ili radioterapije.	**Niska do umjerena** (rezultati heterogeni)
Intravenski vitamin C (visoke doze)	0,5 – 1,5 g/kg po infuziji (25 – 100 g)	Manje kliničkih studija i pilot-istraživanja sugerira dobru podnošljivost i moguću korist kod nekih bolesnika, ali dokazi su ograničeni.	**Umjerena** (potrebne dodatne kliničke studije)

Trenutni klinički podaci ne pokazuju da oralni vitamin C smanjuje učinkovitost kemoterapije ili radioterapije, dok je za visokodozni intravenski vitamin C potrebno dodatno istraživanje.

Učinak može ovisiti o dozi, načinu primjene, vrsti tumora i primijenjenoj terapiji.

Ngo B, Van Riper JM, Cantley LC, Yun J. Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C. Nat Rev Cancer. 2019;19(5):271–282. doi:10.1038/s41568-019-0135-

VITAMIN E U ONKOLOGIJI-OPREZ UNATOČ DOBROJ NAMJERI

1 RADIOTERAPIJA TUMORA GLAVE I VRATA

Bairati i sur. – randomizirano ispitivanje

Populacija
540
bolesnika s tumorima glave i vrata

Doza
400 IU/dan
vitamina E
(uz beta-karoten)

Intervencija
Antioksidativni suplementi tijekom i nakon radioterapije.

Ukupna smrtnost
HR 1,38
(95 % CI 1,03–1,85)

38 % veći relativni rizik
od smrti u skupini s antioksidativnom suplementacijom.

Važno: tijekom dijela ispitivanja primjenjivao se i beta-karoten.
Rezultat se ne može pripisati isključivo vitaminu E.

2 PREVENCIJA PERIFERNE NEUROPATIJE

Vitamin E tijekom neurotoksične kemoterapije

Dokazi iz kliničkih istraživanja
Metaanaliza 6 randomiziranih istraživanja ukupno **353** bolesnika.

Ispitivane doze
300–600 mg/dan
vitamina E

Rezultat
RR 0,55 (95 % CI 0,29–1,05; *P* = 0,07)
Nije dokazana statistički značajna prevencija periferne neuropatije.

Smjernice
ASCO ne preporučuje vitamin E za prevenciju
kemoterapijom izazvane periferne neuropatije (CIPN).
Kvaliteta dokaza niska do umjerena.

KLJUČNA PORUKA:

Visokodozni vitamin E ne treba rutinski preporučivati tijekom onkološkog liječenja bez jasne indikacije, jer kliničke studije ne potvrđuju korist, a postoje i signali mogućeg štetnog učinka.

Reference:
1. Bairati I, et al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer.* 2006;119:2221–2224. doi: 10.1002/ijc.22042.
2. Loprinzi CL, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2020;38:3325–3348. doi: 10.1200/JCO.20.01399.

POLIFENOLI UZ KEMOTERAPIJU

ŠTO JE ISPITIVANO?

Pretklinička i klinička istraživanja objavljena od 2018. do 2023.

- tumorske stanične linije i životinjski modeli
- bolesnici u kliničkim istraživanjima

KOJI POLIFENOLI?

- kvercetin
- resveratrol
- EGCG (zeleni čaj)
- apigenin

KOJI ONKOLOŠKI LIJEKOVI?

- cisplatin
- 5-fluorouracil
- oksaliplatin
- paklitaksel

ŠTO POKAZUJU REZULTATI?

- U mnogim pretkliničkim modelima polifenoli mogu **pojačati** učinak kemoterapije.
- U nekim istraživanjima zabilježeni su i **antagonistički učinci.**

KLINIČKI DOKAZI

- Ograničen broj kliničkih istraživanja.
- **Nema dovoljno podataka** za rutinsku preporuku koncentriranih polifenolnih pripravaka tijekom onkološkog liječenja.

KLJUČNA PORUKA: Polifenoli iz hrane dio su uravnotežene prehrane, ali njihovu suplementaciju tijekom onkološkog liječenja treba primjenjivati oprezno.

Referenca: Jakobušić Brala C, Karković Marković A, Kugić A, Torić J, Barbarić M. Combination Chemotherapy with Selected Polyphenols in Preclinical and Clinical Studies—An Update Overview. *Molecules*. 2023;28(9):3746. doi: 10.3390/molecules28093746.

KURKUMIN U ONKOLOŠKOM LIJEČENJU

OBUHVAT PREGLEDA

34 randomizirana ispitivanja

2.580 bolesnika

Različite maligne bolesti (najčešće tumori glave i vrata, dojke, prostate i debelog crijeva).

MOGUĆA KLINIČKA KORIST

- Ublažavanje oralnog mukozitisa
- Smanjenje gubitka tjelesne mase

U pojedinim ispitivanjima.

ŠTO POKAZUJU REZULTATI?

- Rezultati su heterogeni i **nema dovoljno pouzdanih dokaza** za jasan antitumorski učinak.

OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA

- Umjeren do visok rizik od pristranosti.
- Male veličine uzorka i različite doze i oblici kurkumina.

KLJUČNA PORUKA: Kurkumin pokazuje biološki potencijal, ali klinički dokazi zasad nisu dovoljni za njegovu rutinsku primjenu u onkologiji.

Referenca: Gutsche K, Riegger C, Liedtke R, Otto A, Müller-Frank J.
Curcumin as a complementary treatment in oncological therapy: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2024; online 19. listopada 2024.
doi: 10.1007/s00228-024-03764-9.

SOKOVI OD VOĆA ILI POVRĆA-HRANA ILI LIJEK?

CIKLA

- Sadrži nitrate i betalaine.
- Nema kliničkih dokaza da sok od cikle poboljšava odgovor na liječenje ili preživljenje.

NAR

- Ispitivan u bolesnika s rakom prostate.
- Randomizirano ispitivanje nije pokazalo korist u odnosu na placebo.
  (Pantuck i sur., 2015.)

BOBIČASTO VOĆE

- Bogato antocijaninima i polifenolima.
- Biološki potencijal postoji, ali klinički dokazi za terapijsku korist sokova nisu uvjerljivi.

OPĆENITO

- Sokovi mogu pridonijeti unosu tekućine i nutrijenata.
- Ne mogu zamijeniti cjelovito voće i povrće, a ne dokazano da poboljšavaju onkološke ishode.

METAANALIZA – ZASLAĐENI VOĆNI SOKOVI I RIZIK OD RAKA

Pan i sur. (2023.)

37 prospektivnih kohorti

4,5 milijuna sudionika

Veći unos **zaslađenih** voćnih sokova (≥ 1 čaša dnevno, oko **250 ml**) povezan je s većim rizikom:

Rak dojke	**+ 12 %**
Kolorektalni rak	**+ 17 %**

Pouzdanost dokaza: niska ili vrlo niska.
Opažajne povezanosti, ne dokaz uzročnosti.

KLJUČNA PORUKA: Sokovi mogu biti dio uravnotežene prehrane, ali nema uvjerljivih kliničkih dokaza da sok od cikle, nara ili drugog voća liječi rak ili poboljšava učinkovitost onkološke terapije.

Referenca (nar): Pantuck AJ, et al. Pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation therapy for prostate cancer: a randomized, placebo-controlled trial. JAMA. 2015;314(18):1894–1901.

Referenca (metaanaliza): Pan L, et al. Fruit juice consumption and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Behav Nutr Phys Act. 2023;20:120. doi: 10.1186/s12966-023-01513-9.

GREJP I GOSPINA TRAVA: INTERAKCIJE S ONKOLOŠKIM LIJEČENJEM

Inhibitori i induktori CYP3A4 mogu značajno mijenjati izloženost antitumorskim lijekovima.

GREJP (sok i plod)
INHIBITOR CYP3A4



- ↑ povećava izloženost lijeka
- ↓
- ↑ povećava koncentraciju lijeka
- ↓
- ↑ povećava rizik toksičnosti

Primjeri lijekova (↑ koncentracija)

- Docetaksel
- Vinorelbin
- Everolimus
- Abemaciklib
- Lapatinib

GOSPINA TRAVA
(Hypericum perforatum)
INDUKTOR CYP3A4 / P-gp



- ↓ smanjuje metabolizam/efluks lijeka
- ↓
- ↓ smanjuje koncentraciju lijeka
- ↓
- ↓ moguće smanjenje učinkovitosti

Primjeri lijekova (↓ koncentracija)

- Palbociklib
- Ribociklib
- Abemaciklib
- Everolimus
- Irinotekan

KLJUČNA PORUKA | Grejp može povećati, a gospina trava može smanjiti izloženost pojedinim antitumorskim lijekovima.

Bailey DG et al. CMAJ. 2013;185:309–316. Mathijssen RHJ et al. J Natl Cancer Inst. 2002;94:1247–1249.

ANTIOKSIDANSI U ONKOLOGIJI-KLJUČNE PORUKE

ANTIOKSIDANSI U ONKOLOGIJI – KLJUČNE PORUKE

URAVNOTEŽENA PREHRANA	Antioksidansima dati prednost iz hrane: voće, povrće, cjelovite žitarice i orašasti plodovi.
PROVJERITI SUPLEMENTACIJU	Pitati bolesnika što uzima, u kojoj dozi i koliko često.
IZBJEGAVATI RUTINSKE VISOKE DOZE	Tijekom aktivnog onkološkog liječenja ne uvoditi antioksidacijske suplemente bez jasne medicinske indikacije.
PROCJENITI MOGUĆE INTERAKCIJE	Uvažiti vrstu tumora, onkološku terapiju i opće stanje bolesnika.
INDIVIDUALIZIRATI ODLUKU	Suplementaciju uskladiti s onkološkim timom.

„Prirodno” ne znači automatski „sigurno“ tijekom onkološkog liječenja.