
HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.
JESENSKA AKADEMIJA
SUPLEMENTACIJE
U MEDICINI
DOC.DR.SCI. IVA ŽAGAR FIZIJATAR REUMATOLOG
KLINIKA ZA REUMATSKE BOLESTI I REHABILITACIJU, KBC ZAGREB
MEDICINSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

Suplementi u upalnim reumatskim bolestima

Što kažu dokazi, gdje su granice i na što paziti

Bolesti i razlozi posezanja za suplementima

Upalne reumatske bolesti

- Reumatoidni artritis (RA)
- Aksijalni spondiloartritis
- Psorijatični artritis
- Sistemski eritemski lupus (SLE)
- Sistemska skleroza
- Giht

Zajedničko: kronična sistemska upala (TNF-α, IL-1, IL-6, IL-17, eikozanoidi)

- Bol i umor unatoč terapiji
- Strah od nuspojava lijekova
- Dojam da je „prirodno” sigurno

Tri bolesti, tri različita obrasca

	Reumatoidni artritis	Psorijatični artritis	Ankilozantni spondilitis
Prevalencija	≈ 1 % odraslih	≈ 0,19 % u Europi; ≈ 20 % bolesnika sa psorijazom	≈ 0,24 % u Europi (23,8 na 10 000)
Omjer spolova	žene 2–3 : 1	≈ 1 : 1	muškarci češće
Tipičan početak	srednja životna dob	najčešće 30–50 godina	prije 45. godine
Obrazac zahvaćenosti	simetrični poliartritis malih zglobova šaka i stopala	asimetrični oligoartritis, DIP zglobovi, entezitis, daktilitis	upalna križobolja, sakroiliitis, sindezmofiti
Laboratorijski biljeg	RF, ACPA (anti-CCP)	najčešće seronegativan	HLA-B27 u 80–90 %
Klasifikacija	ACR/EULAR 2010	CASPAR 2006	ASAS 2009 (axSpA)
Izvan zglobova	čvorići, intersticijska bolest pluća, KV rizik	psorijaza kože i noktiju, uveitis, IBD	akutni prednji uveitis, IBD, psorijaza

Zajedničko: kronična sistemska upala posredovana citokinima (TNF-α, IL-6, IL-17) i eikozanoidima.

Izvori: Smolen i sur. Lancet 2016 · Stolwijk i sur. Arthritis Care Res 2016 · Dean i sur. Rheumatology 2014 · Alinaghi i sur. JAAD 2019 · Sieper i Poddubnyy, Lancet 2017.

EULAR 2025: liječenje prema cilju

1

Početak

Metotreksat kao dio prve strategije; uz to razmotriti kratkotrajne glukokortikoide

2

Praćenje

Aktivnost bolesti svakih 1–3 mjeseca; poboljšanje do 3. mjeseca, cilj do 6. mjeseca

3

Cilj nije postignut

Dodati bDMARD; JAK inhibitor razmotriti uz procjenu rizika

4

Održana remisija

Postupno smanjivati dozu; potpuni prekid često vodi relapsu

Cilj u svakog bolesnika: održana remisija ili barem niska aktivnost bolesti

Poveznica s temom: uz metotreksat ide folna kiselina, suplement s najjačim dokazom u ovom izlaganju.

Izvor: EULAR recommendations for the management of RA with synthetic and biologic DMARDs: 2025 update. Ann Rheum Dis 2026.

PSORIJATIČNI ARTRITIS

Jedna bolest, šest kliničkih domena

≈ 20 %

bolesnika sa psorijazom ima i psorijatični artritis

19,7 % (95 % CI 18,5–20,9); u Europi 22,7 %.
Koža najčešće prethodi zglobovima.

Periferni artritis — često asimetričan, DIP

Entezitis — Ahilova tetiva, plantarna fascija

Daktilitis — otok cijelog prsta

Aksijalna bolest — sakroiliitis, kralježnica

Psorijaza kože — plakovi, vlasište

Promjene noktiju — jamice, oniholiza

CASPAR: upalna mišićno-koštana bolest + najmanje 3 boda · osjetljivost 91,4 %, specifičnost 98,7 %

2 boda	1 bod	1 bod	1 bod	1 bod	1 bod
Psorijaza sada	Psorijaza u anamnezi ili obitelji	Psorijatična distrofija noktiju	Negativan RF	Daktilitis	Jukstaartikularna nova kost (RTG)

Izvori: Alinaghi i sur. J Am Acad Dermatol 2019;80:251–265 · Taylor i sur. Arthritis Rheum 2006 (CASPAR) · Stolwijk i sur. Arthritis Care Res 2016.

Upalna križobolja mladih i kasna dijagnoza

80–90 %

bolesnika nosi HLA-B27

6,7 god.

prosječno kašnjenje dijagnoze (95 % CI 6,2–7,2; 64 studije)

0,24 %

prevalencija u Europi (23,8 na 10 000)

Spektar aksijalnog spondiloartritisa (axSpA)

nr-axSpA

neradiografski oblik: sakroiliitis vidljiv samo na MR-u

→

r-axSpA = AS

radiografski oblik: sakroiliitis na RTG-u, kasnije sindezmofiti i ankiloza

Kriteriji ASAS 2009

Križobolja ≥ 3 mjeseca, početak prije 45. godine, i jedan od krakova:

Slikovni krak

sakroiliitis (MR ili RTG) + ≥ 1 obilježje SpA

Klinički krak

HLA-B27 + ≥ 2 obilježja SpA

Izvori: Sieper i Poddubnyy, Lancet 2017 · Zhao i sur. Rheumatology 2021 · Dean i sur. Rheumatology 2014 · Rudwaleit i sur. Ann Rheum Dis 2009 (ASAS).

Zašto razgovaramo o suplementima

DMARD-ovi su temelj liječenja

Suplementi se razmatraju kao dodatak, a ne kao zamjena.

Bolesnici traže dokaze

Bolesnici i liječnici često pitaju o dopunskim terapijama uz lijekove.

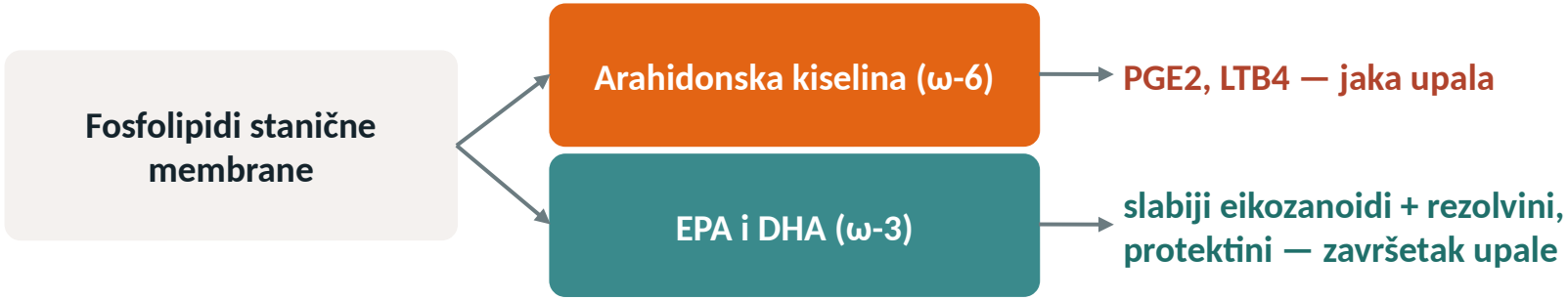
Cilj izlaganja

Prikazati objedinjene dokaze (metaanalize RCT-ova) i smjernice za najčešće ispitivane suplemente.

Ima li suplementacija klinički mjerljivu korist uz standardno liječenje?

Izvori: prevalencija iz uvoda metaanalize PMC4709104 · interes bolesnika: ACR 2022 (England i sur. 2023).

Kako prehrana može utjecati na upalu



NF-κB
ω-3 i kurkumin in vitro koče sintezu TNF-α, IL-1β, IL-6

Vitamin D (VDR)
potiče regulacijske T-limfocite, koči Th1/Th17

Oksidativni stres
teoretska uloga antioksidansa; slab klinički učinak

Mikrobiom
disbioza (npr. Prevotella copri) u ranom RA

SMJERNICA ACR 2022 · PREHRANA I DODACI

UVJETNO ZA

Mediteranska prehrana

razina dokaza: niska do umjerena

UVJETNO PROTIV

Drugih formalno definiranih dijeta

razina dokaza: vrlo niska do umjerena

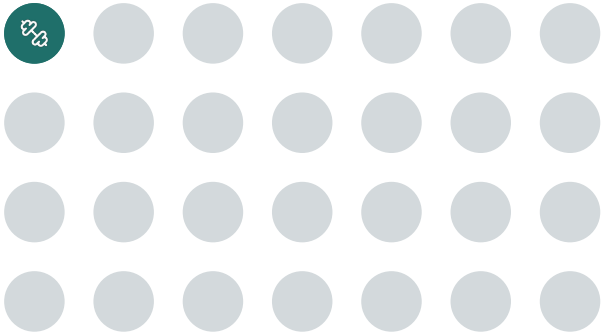
UVJETNO PROTIV

Dodavanja suplemenata uz prehranu

uz utvrđene preporuke; moguće su druge indikacije

28

preporuka u smjernici, od toga samo jedna jaka



Jaka preporuka: redovita tjelovježba. Uvjetne preporuke traže zajedničko odlučivanje.

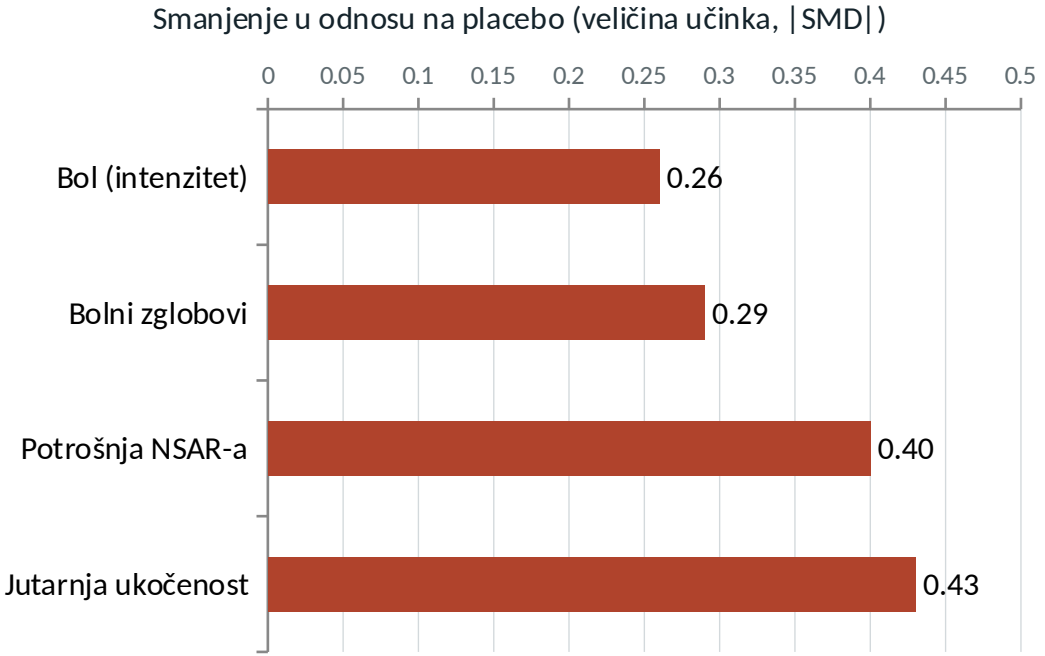
Izvor: England BR i sur. Arthritis Rheumatol 2023;75:1299–1311.



Omega-3 masne kiseline

Najbolje dokumentiran dodatak u reumatoidnom artritisu

Omega-3 skromno smanjuju simptome RA



17 RCT-ova, 3–4 mj.: sve razlike značajne, ali male

Lee 2012: ≥ 2,7 g/dan kroz ≥ 3 mj. smanjuje potrošnju NSAR-a

Ne usporavaju progresiju i ne sprečavaju nastanak RA

Izvori: Goldberg i Katz, Pain 2007; Lee i sur., Arch Med Res 2012; meta-analiza incidencije, Nutrients 2023

Omega-3 u praksi: doza je ključ

≈ 3 g

EPA + DHA dnevno

≥ 3 mj.

do očekivanog učinka

6–10

kapsula ribljeg ulja od 1 g

Na što paziti

Na deklaraciji gledati EPA + DHA, ne masu ulja

Laneno ulje (ALA) nije zamjena

Ulje jetre bakalara: previše vitamina A

Sigurnost

Blage probavne tegobe, riblji zadah

Oprez uz antikoagulanse i prije operacija

Visoke doze: veći rizik fibrilacije atrija

VITAMIN D

Zašto bi vitamin D mogao djelovati

1 · UPALA U RA

Neravnoteža T-stanica

Th17 stanice luče IL-17 i održavaju upalu.

2 · AKTIVNI OBLIK

Aktivni vitamin D

1,25(OH)2D sintetizira se i u dendritičnim stanicama i makrofazima.

3 · HIPOTEZA

Suzbijanje Th17 citokina

Aktivni oblik smanjuje citokine povezane s Th17 stanicama.

Mehanizam je hipoteza: klinička korist mora se potvrditi u RCT-ovima.

Izvor: uvod u Khatirnamani Z i sur., Mediterr J Rheumatol 2025;36(3):428–439 (PMC12536741).

Optimalna doza i trajanje nisu utvrđeni

Guan i sur., 2020

> 50 000 IU: poboljšani VAS i DAS28; ≤ 50 000 IU: samo broj bolnih zglobova.

Khatirnamani i sur., 2025

Dulje trajanje (> 12 tjedana) i veće doze (> 50 000 IU) povezani su s izraženijim učincima.

Al-Saoodi i sur., 2024

Analiza doza–odgovor: odgovor na suplementaciju vrlo je heterogen.

POUZDANOST DOKAZA (GRADE)

Visoka

razina 25(OH)D u serumu

Umjerena

DAS28, CRP, ESR

Ranjbar i sur., 2025

Doze u metaanalizama nisu ujednačene (po dozi ili tjedno): ne služe kao preporuka doziranja.

Razina vitamina D i aktivnost bolesti

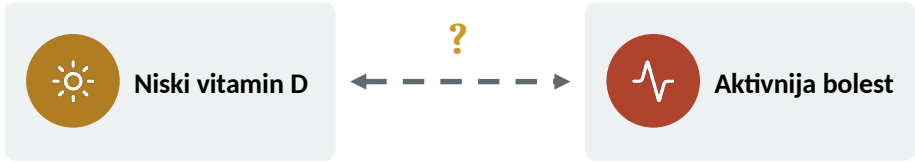
−16,5 nmol/L

niža razina 25(OH)D u bolesnika s RA nego u zdravih kontrola

−0,13 korelacija r

između razine 25(OH)D i DAS28: povezanost je slaba

Povezanost nije uzročnost



Obrnuta uzročnost

bolest smanjuje boravak na suncu i kretanje

Zajednički čimbenici

upala, lijekovi, prehrana, sezona

Učinak suplementacije mora se provjeriti u randomiziranim pokusima.

Izvor: metaanaliza PMC4709104 (24 izvješća, 3489 bolesnika).

Vitamin D u postojećoj bolesti

Što znamo

- Deficit je čest: glukokortikoidi, manja pokretljivost
- Upala sama snižava 25(OH)D; uzročnost nije jasna
- RA: skromna poboljšanja u meta-analizama
- PsA i AS: malo kontroliranih podataka

Što činiti

- Odrediti 25(OH)D
- Cilj: > 75 nmol/L (30 ng/mL)
- Održavanje: 800–2000 IU D3 dnevno
- Visoke doze samo uz praćenje (hiperkalcemija)

Izvor: meta-analiza masnih kiselina i vitamina D u RA, Food Sci Nutr 2025

PSORIJATIČNI ARTRITIS I AKSIJALNI SPONDILOARTRITIS

Randomiziranih podataka gotovo nema

PsA · OMEGA-3 · JEDAN RCT

n = 145; 3 g/dan n-3 PUFA nasuprot maslinovu ulju, 24 tjedna

p = 0,04

manja potrošnja NSAID-a i paracetamola

DAS28-CRP, entezitis i PASI: trend bez značajnosti. Isti obrazac kao u ranim metaanalizama za RA.

SpA · PROBIOTICI · DVA RCT-A

n = 197; sustavni pregled bez objedinjene analize

0 ishoda aktivnosti bolesti sa značajnim poboljšanjem (BASDAI, ASAS20)

Za PsA nije pronađen nijedan RCT s probioticima.

Smjernice EULAR 2023 (PsA) i ASAS-EULAR 2022 (axSpA) ne uključuju suplemente u liječenje.

Izvori: Kristensen S i sur. Scand J Rheumatol 2018;47:27–36 · Sanchez P i sur. Nutrients 2022;14:354.

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS

Statistički značajno, klinički upitno

Vitamin D

Metaanaliza 6 RCT-ova: SLEDAI SMD −0,85 (−1,12 do −0,58); anti-dsDNA bez promjene.

RCT, Aranow i sur. 2015: bez učinka na interferonski potpis.

Heterogene doze i populacije; metaanaliza s unutarnjim nedosljednostima.

Omega-3

Metaanaliza 5 RCT-ova (n = 274; 12–52 tjedna; ≤ 3 g/dan):

−0,9 boda SLEDAI (−1,6 do −0,3); SMD −0,33; I^2 = 0 %

Pouzdanost niska; razlika manja od 1 boda SLEDAI.

Praktično: zbog fotoprotekcije i glukokortikoida provjeriti 25(OH)D i korigirati deficit.

Izvori: Irfan SA i sur. Cureus 2022;14(6):e25896 · Aranow C i sur. Arthritis Rheumatol 2015 · Duarte-García A i sur. Autoimmun Rev 2020;19:102688.

Probiotici i kurkumin: još nedokazano

Probiotici

- Snižavaju CRP u RA
- Bez razlike u DAS28 kad se isključe pristrane studije
- AS i spondiloartritisi: bez učinka (2 studije)
- Sojevi i doze vrlo različiti: bez preporuke

Kurkumin

- Meta-analize: bolji upalni markeri i simptomi
- Male studije, niska pouzdanost dokaza
- Vrlo niska bioraspoloživost
- Oprez: jetra (uz metotreksat), antikoagulansi

Izvori: Nutrients 2022;14:354; Nutrients 2023; Kou i sur., Front Immunol 2023; Front Immunol 2025

PROBIOTICI

Signal za CRP, nedosljedan DAS28

−3,04

mg/L: snižen CRP

95 % CI −4,47 do −1,62 · n = 209 · I^2 = 20 %

−0,54

DAS28: bez značajne razlike

SMD nakon isključenja studija visokog rizika pristranosti · 95 % CI −1,94 do 0,85 · I^2 = 93 % · n = 143

385

bolesnika u drugoj metaanalizi (9 RCT-ova)

Poboljšani DAS28, hs-CRP, TNF-α, IL-1β i IL-12; bez učinka na ACR20, ESR i IL-6.

> Sojevi, doze i trajanje (8 tjedana do 1 godine) jako se razlikuju među studijama.

Izvor: metaanaliza PMC8779560 (RA, n = 344) · Trop J Pharm Res 2023;22(2), 9 RCT-ova.

Tri razine dokaza

DOKAZANA KORIST

Indikacija proizlazi iz lijeka

Folna kiselina uz metotreksat. Kalcij i vitamin D uz dugotrajne glukokortikoide.

MOGUĆI, MALI UČINCI

Aktivnost bolesti

Omega-3, vitamin D, probiotici i kurkumin: mali, heterogeni RCT-ovi; pouzdanost vrlo niska do niska.

PREVENCIJA

Incidencija autoimunosti

VITAL: vitamin D 2000 IU/dan, HR 0,78. Učinak nestaje nakon prekida uzimanja.

Ostali popularni dodaci: slabi dokazi

Dodatak	Mehanizam	Stanje dokaza
Gama-linolenska kiselina (noćurak, boražina)	prekursor PGE1	male RCT u RA, blago manje boli
Đumbir	inhibicija COX i LOX	uglavnom osteoartritis
Boswellia serrata	inhibicija 5-LOX (lizil oksidaza)	uglavnom osteoartritis
Antioksidansi (vitamin E, selen)	manje oksidativnog stresa	bez dosljednog kliničkog učinka
Glukozamin, hondroitin	komponente hrskavice	nema uloge u upalnom artritisu

Dva suplementa su dio smjernica

Folna kiselina uz metotreksat

- Metotreksat je antagonist folata
- Cochrane: 6 RCT-ova, 624 bolesnika
- Manje mučnine, porasta transaminaza i prekida terapije
- Ne umanjuje učinak metotreksata
- Npr. 5 mg tjedno ili 1 mg dnevno — prema reumatologu

Kalcij + vitamin D uz glukokortikoide

- Najčešći uzrok sekundarne osteoporoze
- ACR 2022: ≥ 2,5 mg prednizona > 3 mj.
- Svima optimalan unos kalcija i vitamina D
- ≈ 1000–1200 mg kalcija, prvenstveno iz hrane
- Pojedinačna doza ≤ 500–600 mg

Izvori: Shea i sur., Cochrane 2013 (CD000951); smjernice ACR za glukokortikoidnu osteoporozu 2022

Najveći rizik su interakcije

Suplement	Lijek	Rizik
Kurkuma, đumbir, ginko	varfarin, antiagregacijski lijekovi, NSAR	krvarenje
Kurkuma, kava-kava	metotreksat, leflunomid	hepatotoksičnost
Gospina trava	ciklosporin, takrolimus, tofacitinib	niža razina lijeka (CYP3A4)
Ehinacea, alfalfa, spirulina	imunosupresivi, biološki lijekovi	imunostimulacija
Kalcij, željezo, antacidi	oralni bisfosfonati	slabija apsorpcija

Dodaci prehrani u EU regulirani su kao hrana: za tržište se ne traži dokaz učinkovitosti, a sadržaj može odstupati od deklaracije.

Sažetak: razina dokaza i preporuka

Suplement	Dokazi	Preporuka
Folna kiselina uz metotreksat	visoki	standard skrbi
Kalcij + vitamin D uz glukokortikoide	visoki	svima na dugotrajnoj terapiji
Vitamin D kod deficita	umjereni	odrediti i nadoknaditi
Omega-3 (≈ 3 g EPA+DHA) u RA	umjereni	razuman dodatak, štedi NSAR
Kurkumin	niski	moguć uz oprez
Probiotici	niski	bez rutinske primjene
Ostali biljni dodaci	vrlo niski	ne preporučuju se

U KLINIČKOJ PRAKSI

Praktični zaključci za bolesnike na DMARD-ovima

01

DMARD-ovi ostaju temelj

Suplementi ne zamjenjuju DMARD-ove, nego ih dopunjuju.

02

Pitati što bolesnik uzima

Popis pripravaka otkriva interakcije i moguće opterećenje jetre uz MTX.

03

Prvo prehrana i kretanje

ACR 2022: jaka preporuka za tjelovježbu, uvjetna za mediteransku prehranu.

04

Zajedničko odlučivanje

Preporuke su većinom uvjetne pa odluka ovisi o vrijednostima bolesnika.

Što bi promijenilo naše preporuke

Ciljane populacije

Prevencija u osoba s visokim rizikom (ACPA-pozitivne artralgije, psorijaza) umjesto opće populacije.

Standardizirani pripravci

Definirani sojevi, formulacije i doze; mjerenje razine (25(OH)D, omega-3 indeks).

Čvrsti ishodi

Remisija, relapsi, radiografska progresija i štednja glukokortikoida, uz praćenje dulje od godinu dana.

Personalizacija

Mikrobiom i genotip kao biljezi odgovora i rizika (npr. HLA-B*35:01 i kurkumin).

Pet poruka za kraj

1. Pitati svakog bolesnika koje suplemente uzima
2. Korigirati dokazani deficit
3. Omega-3: stvarna doza EPA+DHA i najmanje 3 mjeseca
4. Kod biljnih pripravaka provjeriti interakcije
5. Nijedan suplement ne smije odgoditi DMARD

Literatura

1. England BR i sur. 2022 ACR guideline: exercise, rehabilitation, diet and integrative interventions for RA. Arthritis Care Res 2023;75:1603–15.

2. Goldberg RJ, Katz J. Pain 2007;129:210–23.

3. Lee YH, Bae SC, Song GG. Arch Med Res 2012;43:356–62.

4. Omega-3 i rizik RA, meta-analiza. Nutrients 2023.

5. Hahn J i sur. VITAL. BMJ 2022;376:e066452.

6. Masne kiseline i vitamin D u RA. Food Sci Nutr 2025.

7. Probiotici u RA i SpA. Nutrients 2022;14:354.

8. Mikroekološki regulatori u RA. Nutrients 2023.

9. Kou H i sur. Front Immunol 2023;14:1121655.

10. Kurkumin u RA, meta-analiza RCT-ova. Front Immunol 2025.

11. Shea B i sur. Cochrane Database Syst Rev 2013;CD000951.

12. Humphrey MB i sur. ACR smjernica za glukokortikoidnu osteoporozu 2022.

13. Gwinnutt JM i sur. EULAR preporuke o životnom stilu. Ann Rheum Dis 2023;82:48–56.

14. Skiba MB i sur. Dodaci prehrani u bolesnika s RA.