HRVATSKO DRUŠTVO ZA SUPLEMENTACIJU U MEDICINI

Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.

JESENSKA AKADEMIJA SUPLEMENTACIJE U MEDICINI

GOVOR TIJELA ISPISUJE KOŽA
Patofiziološki aspekti bioraspoloživosti mikronutrijenata i uloga crijevnog mikrobioma u epitelnoj homeostazi

Sanja Gregurić

Osovina Crijeva-Koža (Gut-Skin Axis) u Kliničkoj Praksi

Dvosmjerna komunikacija

Neuroendokrina i imunosna signalizacija između intestinalne sluznice i kože.

Metabolički kapacitet mikrobioma

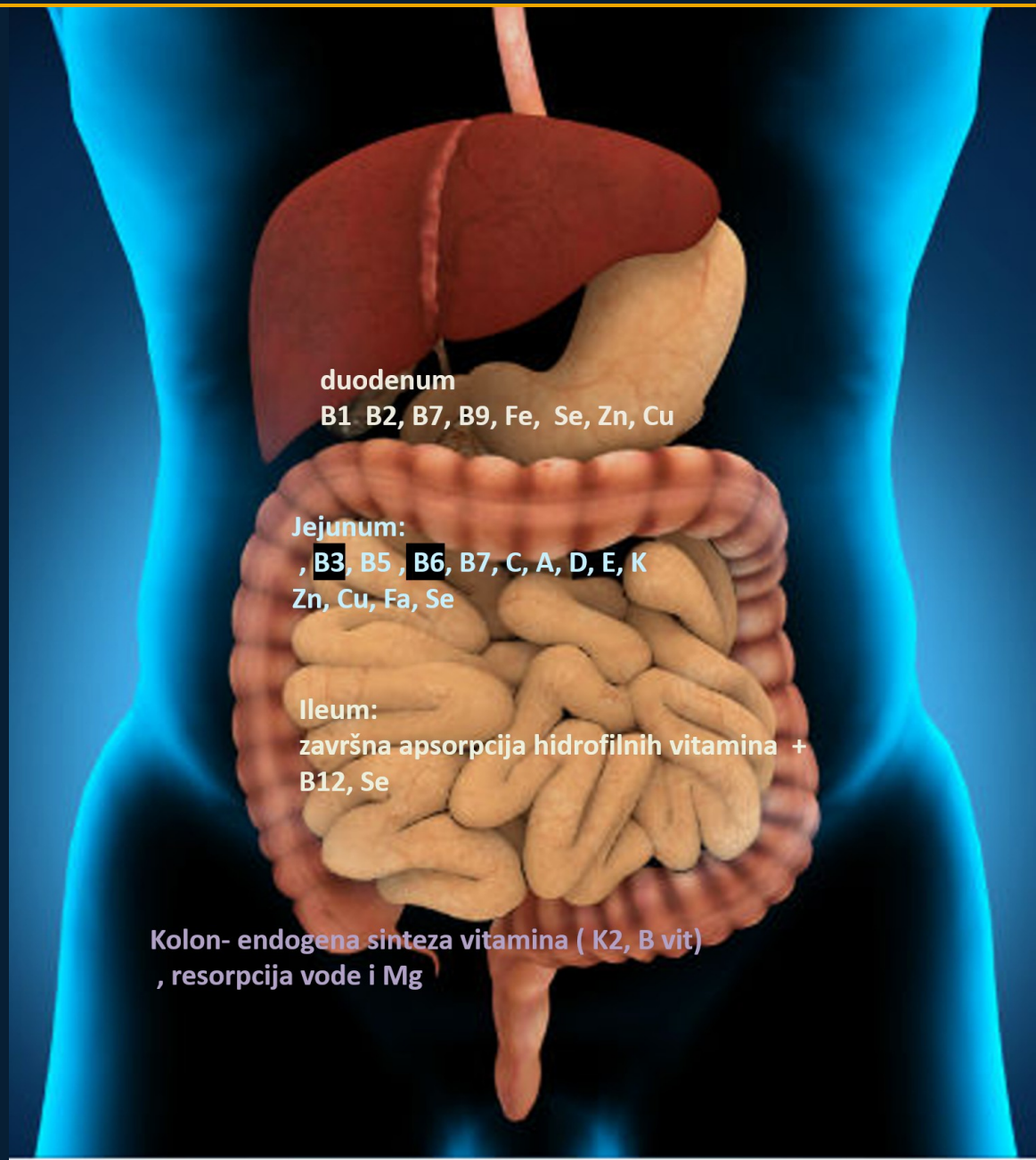
Djeluje kao organ sposoban za *de novo* sintezu i enzimsku modifikaciju mikronutrijenata.

Klinički značaj

Disbioza narušava crijevnu barijeru (leaky gut), što dovodi do sistemske inflamacije i amplifikacije dermatoloških patologija.

Apsorpcije mikronutrijenata duž GI trakta

- Duodenum i gornji Jejunum: apsorpcija lipofilnih vitamina (A, D, E, K) te minerala (Zn, Cu, Se, Fe) putem specifičnih transportera (ZIP4, CTR1, HCP1, DMT1).
- Ileum: primarno mjesto za apsorpciju vitamina B12 i, Mg.
- Kolon: sinteza vitamina K2 i vitamina B-kompleksa od strane mikrobioma, reapsorpcija Mg.
- Uloga želučane kiselosti: ključan preduvjet za ionizaciju, otapanje i kemijsku pretvorbu minerala.



Klinički vodič za peroralnu primjenu mikronutrijenata u dermatologiji

Vitamini | Doziranje i indikacije

Mikronutrijent (Oblik)	Nutritivni (RDA)	Terapijska doza	Indikacije
Vit B3 (Niacinamid)	14 - 16 mg	**500 - 1500 mg**	BCC/SCC prevencija, akne, rozaceja
Vit B7 (D-biotin)	30 mcg	**2.5 - 5 mg**	Lomljivi nokti, epidermalna barijera
Vit C (L-askorbinska k.)	75 - 90 mg	**500 - 2000 mg**	Melasma, hiperpigmentacije, ulkusi
Vit D (Kolekalciferol D3)	600 - 800 IU	**4000 - 5000 IU**	Psorijaza, atopijski dermatitis, HS
Vit E (d-alfa-tokoferol)	15 mg	**200 - 400 IU**	Atopijski dermatitis (pruritus), fotooštećenja
Vit A (Retinil palmitat)	700 - 900 mcg	**10k - 50k IU**	Teži oblici Acne vulgaris, PRP (uz nadzor)

Minerali | Doziranje i indikacije

Mineral (Oblik)	Nutritivni (RDA)	Terapijska doza	Indikacije
Željezo (Bisglicinat)	8 - 18 mg	**60 - 100 mg**	Telogeni efluvij (feritin >50), heiliti
Cink (Pikolinat/bisglicinat)	8 - 11 mg	**30 - 100 mg**	Acne vulgaris, HS, alopecija areata
Bakar (Glukonat/bisglicinat)	0.9 mg	**1 - 2 mg**	Prevencija sekundarne anemije uz cink
Selen (L-selenometionin)	55 mcg	**100 - 200 mcg**	Psorijaza, zaštita kod fototerapije

Kliničke napomene i interakcije

- Balans cinka i bakra: Dugotrajna primjena visokih doza cinka može uzrokovati sideropeničnu anemiju i neutropeniju uslijed kompeticije za apsorpciju. Obvezno uvesti bakar u omjeru 15:1 do 30:1 (Zn:Cu).
- Toksičnost lipofilnih nutrijenata: Zbog kumulativnog efekta i skladištenja u tkivima, terapijske doze vitamina A i D zahtijevaju periodički laboratorijski monitoring transaminaza i serumskih razina 25(OH)D.

Pravilo "Manje je više" u suplementaciji mikronutrijenata

Zasićenje transportera

Pri fiziološkim dozama iz hrane, mikronutrijenti koriste brz i učinkovit aktivni transport. Međutim, unosom visokih doza kroz suplemente ovi se proteinski prijenosnici trenutačno zasićuju.

Neučinkovita difuzija

Nakon zasićenja, višak minerala i vodotopljivih vitamina (C, B-kompleks) prisiljen je prijeći na pasivnu difuziju. Postotak apsorpcije drastično opada (npr. kod vitamina C s **90%** na ispod **50%**).

Nuspojave i kompeticija

Neapsorbirani minerali ostaju u crijevima, izazivajući osmotski efekt (grčevi, nadutost, laksativni učinak). Istovremeno, visoke doze jednog minerala (npr. cinka) potpuno blokiraju apsorpciju drugih minerale (bakar, željezo).

Uloga crijevne mikrobiote u apsorpciji mikronutrijenata

Snižavanje pH (SCFA)

Fermentacijom neprobavljivih vlakana nastaju kratkolančane masne kiseline SCFA (butirat, aceta, propionat) koje zakiseljuju crijeva, olakšavajući topljivost minerala i pasivnu difuziju.

Faecalibacterium Prausnitzii
Roseburia
Bifidobacterium spp
Lactobacillius spp
Ruminococcus spp
Bacteroides spp

Enzimatsko oslobađanje

Određene bakterije proizvode enzim fitazu koji razbija fitate (antinutrijente iz biljaka) i tako oslobađa zarobljene Zn, Fe, Ca, Cu.

Lactobaccilus spp
Bifidobacterium spp
E Coli

Kemijska redukcija

Bakterije mliječne kiseline pomažu prevesti trovalentno biljno željezo (Fe3+) u dvovalentni oblik (Fe2+), koji crijevni transporteri jedini mogu izravno apsorbirati.

Lactobacilus plantarum

De novo sinteza

Bakterije u debelom crijevu same sintetiziraju vitamine K2 i B skupine.

Bfidobacterium infantis B1, B6, B9
Bacteroides thetaiotaoimicron
Bacteroides fragilis B2, B3, K2
E coli K2

Osovina Crijevo-Koža (Gut-Skin Axis)

Patofiziologija ‘propusnih crijeva’, sistemske upale i mikronutritivnog deficita

Nedostatak kratkolančanih masnih kiselina (butirat, acetat, propionat) i destrukcija „Tight junctions”

- Energetska glad enterocita –nedostatna sinteza strukturalnih proteina -okludin, klaudin – popuštanje „tight junctions”

Prolazak LPS-a (Metabolička endotoksemija)

- Lipopolisaharidi gram-negativnih bakterija prodiru u krvotok

Aktivacija TLR4 i lučenje citokina

- Vezanje LPS-a za TLR4 (neutrofili , makrofagi, monociti, dendritičke stanice + epitelne stanice crijeva/koža +endotel krvnih žila + mikroglija)
- Pokreće kaskadu upale (TNF-α, IL-6) uz blokadu Treg stanica (disregulacija imunološkog odovora Treg prema Th1/Th17)

Oštećenje mikrovila i blokada transportera

- Upala onemogućuje rad transportera za mikronutrijente

Mehanizmi smirivanja upale u crijevima

Pregled ključnih bakterijskih skupina i njihovih imunomodulatornih uloga

1

Indukcija IL-10 citokina

KLJUČNE BAKTERIJE
B. fragilis (PSA), Bifidobacterium (infantis, breve), Lactobacillus (rhamnosus GG, reuteri), F. prausnitzii (MAM)

GLAVNA ULOGA
Indukcija putem strukturalnih dijelova staničnih stijenki navedenih bakterija potiče stvaranje regulatornih T-stanica (Treg) koje obilno luče protuupalni citokin IL-10 i gase upalne signale.

2

Proizvodnja SCFA

KLJUČNE BAKTERIJE
Faecalibacterium prausnitzii (B) Lactobaccilus, Bifidobacteriae (A) Bacteroidettes, Akkermansia muciniphila (P)

GLAVNA ULOGA
Fermentacija prehrambenih vlakana u kratkolančane masne kiseline-SCFA. Blokiraju proupalni faktor NF-κB služe kao primarni izvor energije za stanice epitela. Neophodne u sintezi okludina i klaudina – ključnih proteina međustanične sveza.

3

Mucinska barijera i ekstruzija

KLJUČNE BAKTERIJE
Akkermansia muciniphila, Lactobacillus (plantarum, acidophilus)

GLAVNA ULOGA
Poticanje lučenja novog sloja sluzi (Peharaste stanice). Stvara se fizička zaštita i sprječava vezanje te naseljavanje proupalnih patogena.

Osovina Crijevo-Koža (Gut-Skin Axis)

Smirivanje upale u crijevima smiruje sistemsku upalu / upalu u koži

Obnova međustaničnih sveza

CRIJEVNA BARIJERA

Bakterije (Akkermansia, Lactobacillus) obnavljaju sluz i međustanična spojeve. Toksini (LPS) više ne prolaze u krvotok, čime se eliminira okidač za sistemsku upalu / upalu u koži

Putujući glasnici

KRVOTOK I IMUNITET

Regulatorne T-stanice (Treg) i citokin IL-10 (potaknuti od Bacteroides, Bifidobacterium, Lactobacillus, Faecalibacterium prausnitzii) putuju krvlju izravno do kože, gdje smiruju lokalni imunološki odgovor i smanjuju upalu

Obnova na periferiji

KOŽNA BARIJERA

(SCFA) – acetat - iz crijeva stižu do kože:,

- potiču sintezu ceramida, jačaju epitel
- reguliraju imuni odgovor – poticanje Treg -smirivanje upale
- reguliraju pH -onemogućuju naseljavanje potencijalnih patogena.

Psorijaza | Imunološka kaskada, mikrobiom, minerali

- Imuna disregulacija – kronična upala – Th1/Th17/Th22 autoimuni odgovor s nekontroliranom proliferacijom i diferencijacijom keratinocita (IL-22/ IL-17)
- **Kliničke studije pokazuju istovremenu prisutnost ,upale crijeva, odnosno disbioze u kojoj u crijevima nedostaju sojevi Akkermansia, Ruminococcus i Pseudobutyrivibrio (mucin degradirajuće i butirat producirajuće bakterije**)
- Snižene razine Se I Zn u citoplazmi – smanjena aktivnost glutation peroksidaze (antioksidativna zaštita) što pojačava upalni signal u koži i potiče stvaranje novih plakova,
- Snižen B12, D vitamin

- Oralna terapija Bifidobacterium infantis i Lactobacillus salivarius – radukcija upale u koži molduliranjem Th17 odgovora
- Vitamin D3 + Mg –inhibicija proliferacije keratinicita – blokada lučenja Il-17
- Vitamin A (retinoidi): preko RAR/RXR receptora normalizira seprebrzi turnover stanica što sprečava hiperkeratozu
- Selen kao dio selenoproteina (selenometionin ili kvasac obogaćen selenom) strukturalni dio GPx
- Cink - Cink pikolinat ili cink glukonat – stabilizacija staničnih membrana T limfocita, dendritičkih stanica i keratinocita.



Atopijski dermatitis | Zn, Mg, vitamini D3 i B3

Pretjerani Th2 imunološki odgovor i defekt filagrina: uzrokuje visoki transepidermalni gubitak vode (TEWL).

Kritičan manjak zaštitne bakterijske flore u crijevnom mikrobiomu bolesnika (Bifidobakterije, Laktobacili, Bacteroides..)

Manjak cinka: izravna korelacija s intenzitetom pruritusa (svrbeža) i lošom sintezom strukturalnih proteina- filagrin..okludin..

- **Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) i Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019** smanjuju SCORAD.
- **Vitamin B3** dramatično potiče sintezu ceramida i obnavlja razinu vlage u koži.
- **Vitamin D3** stimulira proizvodnju katelicidina (LL-37), glavne antimikrobne štite kože ; potreban Mg
- **Cink** stabilizacija membrane mastocita – smanjenje svrbeža; regulacija keratinizacije i sinteza filagrina



Acnae | Hiperprodukcija sebuma i mTORC1 kaskada

Klinički soj | Lactobacillus rhamnosus SP1 značajno smanjuje ekspresiju IGF-1 u koži - smirivanje akne.
Cink kao inhibitor 5-α-reduktaze: blokira pretvorbu testosterona u DHT (smanjuje aktivnost lojnih žlijezda) i down-regulira TLR2 – smirivanje C. acnes
Vitamin B5 esencijalni građevni blok koenzima A (CoA), ubrzava beta-oksidaciju masti – smanjenje stvaranja u lojnicama).
Vitamin A sprječava retencijsku hiperkeratozu i rješava problem začepljenja pora.

Hiperkeratoza folikula i upalni odgovor posredovan bakterijom Cutibacterium acnes.

Prehrana bogata životinjskim proteinima i rafiniranim šećerima **pad Bifidobakterija, rast proinflamatorne Prevotelle.**

Th2- Il13-IL-13R/Jak2/Stat6- ekspresija gena za sintezu IGF-1 Sistemski skok IGF-1 (inzulinu sličan faktor rasta 1).

IGF-1 potiče aktivnost 5- alfa reduktaze u koži, smanjuje sintezu SHBG u jetri , potiče sintezu novih androgena u jajnicima i nadbubregu



Rosacea | Neurovaskularna upala i uloga SIBO-a

Klinički soj | Lactobacillus acidophilus NCFM obnavlja integritet sluznice tankog crijeva i pomaže u suzbijanju SIBO-a
Vitamin B3 down - regulacija VEGF-a (vaskularni endotelni faktor rasta), koči patološku angiogenezu.
Magnezij (Mg) stabilizira glatke mišiće stijenki krvnih žila, smanjuje hiperreaktivnost živčanih završetaka u koži
Vitamin D3 modulacija imunološkog odgovora

Eritem, teleangiektazije (proširene kapilare) i upalni nodusi u koži.

Visoka incidencija SIBO-a (sindrom prerastanja bakterija u tankom crijevu) kod pacijenata s rozaceom.

Migracija bakterija iz kolona (E. coli, Prevotella) u tanko crijevo – metabolička fermentacija u duodenumu i jejunumu.

Oštećenje sluznice: oslobađanje upalnih medijatora upale u krvotok (LPS, citokini vazodilatacija lica.



Proces cijeljenja kože | Metaloproteaze i kolagen

Upalna (SCFA, Se) **|** Proliferativna (Zn, Vit C) -> Remodeliranje (Cu, Vit A).

Cink (Zn) | Nužan za replikaciju DNA, mitozu i aktivaciju matričnih metaloproteaza (MMPs) koje čiste tkivo.

Bakar (Cu) | Kofaktor lizil-oksidaze, ključan za stabilno umrežavanje kolagena i vlačnu čvrstoću.

Važnost pravilnog omjera Zn:Cu | Prevelik unos cinka kompetitivno blokira apsorpciju bakra (10:1 ili 15:1)

Vitamin C | Neizostavan za sintezu stabilne trostruke zavojnice kolagena.

Integrativni terapijski protokol

Modulacija mikrobioma

Primjena ciljanih kliničkih sojeva u obliku probiotika ili postbiotika uz prebiotike.

01

Sanacija GI sluznice

Smanjenje endotoksemije i obnova ekspresije transportera nutrijenata

02

Sinergijska suplementacija

Strateško kombiniranje mikronutrijenata uz praćenje kofaktora (Zn:Cu omjer, D3 + Mg)

03

Zdrava crijeva = zdrava koža

Trajna homeostaza zahtijeva istovremeno djelovanje na oba sustava.

04

