
HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.
JESENSKA AKADEMIJA
SUPLEMENTACIJE
U MEDICINI
SUPLEMENTACIJA U HIDRADENITS SUPPURATIVA –
PERSONALIZIRANI PRISTUP TEMELJEN NA DOKAZIMA
Elvira Lazić Mosler

Suplementacija u hidradenitis suppurativa

1. HS nije samo bolest kože
2. Zašto uopće razmišljati o suplementima?
3. Što kažu dokazi?
4. Što učiniti u ordinaciji?
5. Završne poruke

Suplementacija u hidradenitis suppurativa







Suplementacija u hidradenitis suppurativa





Suplementacija u hidradenits suppurativa





HIDRADENITIS SUPPURATIVA – VIŠE OD BOLESTI KOŽE

HS je kronična, recidivirajuća, imunološki posredovana upalna bolest pilosebacealne jedinice, obilježena bolnim upalnim nodusima, apscesima, fistulama i ožiljcima.

HS nije samo bolest kože, već sustavna upalna bolest povezana s:

- **Prekomjernom aktivacijom urođenog imuniteta** (autoupalna bolest)
- **Metaboličkim poremećajima** – pretilost, inzulinska rezistencija, metabolički sindrom
- **Sustavnom upalom** – disregulacija imunološkog odgovora, osobito signalnih putova TNF-α, IL-1β i IL-17
- **Pridruženim bolestima** – upalne bolesti crijeva, spondiloartritis, depresija
- **Značajnim psihosocijalnim opterećenjem** – kronična bol, stigmatizacija i narušena kvaliteta života

Povezanost kronične upale, metaboličke disregulacije i nutritivnog statusa →
mogu li ciljane nutritivne intervencije pridonijeti boljoj kontroli bolesti?

Zašto uopće razmišljati o suplementima?

- ✓ smanjenje upale
- ✓ antioksidativni učinak
- ✓ korekcija deficita
- ✓ modulacija imuniteta
- ✓ utjecaj na mikrobiom
- ✓ cijeljenje rana

Suplementacija ne liječi HS, ali može utjecati na pojedine patofiziološke mehanizme.

Suplementacija u hidradenitis suppurativa – pregled dokaza i preporuka

Suplement	Doza i trajanje (u studijama / preporuka)	Razina dokaza za HS	Laboratorij i sigurnost
Zn **Cink**	**90 mg/dan** cinkova glukonata u studijama; 3–4 mjeseca za početnu procjenu	**Niska, ali najviše intervencijskih podataka**	Zn, KKS; kod visokih doza i Cu. GI tegobe, hipokupremija.
Vitamin D3	Individualno prema deficitu; često 1000–2000 IU/dan za održavanje, 3–6 mjeseci	Niska; povezanost deficita i težine HS-a	25-OH-D, po potrebi Ca i bubrežna funkcija; rizik hiperkalcemije.
B12 **Vitamin B12**	Kod deficita često 1000 µg/dan peroralno, uz prilagodbu uzroku	Vrlo niska; prikazi slučajeva	B12, KKS, po potrebi MMA; nema dokaza za rutinsku primjenu bez deficita.
B2 **Riboflavin (B2)**	9 mg/dan u maloj seriji slučajeva; trajanje nije standardizirano	Vrlo niska	Rutinski laboratorij obično nije potreban; dobra podnošljivost.
B3 **Nikotinamid (B3)**	Nema validirane samostalne HS doze ni trajanja	Vrlo niska; uglavnom kombinirani režimi	Kod visokih doza pratiti jetrene enzime i glikemiju.
Ω **Omega-3**	Nema HS-specifične doze; 1–2 g/dan EPA+DHA je istraživačka, a ne HS preporuka	Nedostatni izravni dokazi	Oprez kod antikoagulansa i visokih doza.
Myo-inositol	2000 mg/dan tijekom 6 mjeseci, uz Mg i folnu kiselinu	Vrlo niska; serija od 10 pacijenata	Glukoza, HbA1c, eventualno HOMA-IR; GI tegobe.
Željezo (Fe)	Kod dokazane sideropenije; 40–65 mg elementarnog Fe/dan ili svaki drugi dan; trajanje individualno prema nalazima	**Nema dokaza o izravnom terapijskom učinku na HS;** opravdana korekcija deficita	KKS, ferritin, Fe, TIBC/transferin, TSAT, CRP. GI nuspojave; oprez kod preopterećenja željezom.

Suplementacija u hidradenitis suppurativa

Received: 11 August 2024 | Accepted: 30 October 2024

DOI: 10.1111/jdv.20472

GUIDELINES

JEADV

European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment

C. C. Zouboulis[1,2] | F. G. Bechara[2,3] | F. Benhadou[2,4] | V. Bettoli[2,5] | Z. Bukvić Mokos[2,6,7] | V. Del Marmol[2,4] | M. Dolenc-Voljč[2,8,9] | E. J. Giamarellos-Bourboulis[2,10] | Ø. Grimstad[2,11,12] | P. Guillem[2,13] | B. Horváth[2,14] | R. E. Hunger[2,15] | J. R. Ingram[2,16] | D. Ioannidis[2,17] | E. Just[18] | L. Kemény[2,19] | B. Kirby[2,20] | A. I. Liakou[2,21] | B. M. McGrath[2,22] | A. V. Marzano[23,24] | Ł. Matusiak[2,25] | A. Molina-Leyva[2,26] | A. Nassif[2,27] | M. Podda[2,28] | E. P. Prens[2,29] | F. Prignano[2,30] | H. Raynal[2,31] | M. Romanelli[2,32] | D. M. L. Saunte[2,33,34,35] | A. Szegedi[2,36] | J. C. Szepietowski[2,25] | T. Tzellos[2,11,12] | S. Valiukevičienė[2,37,38] | H. H. van der Zee[2,39] | K. R. van Straalen[2,29] | B. Villumsen[2,30] | G. B. E. Jemec[2,34,35]

Correspondence
C. C. Zouboulis, Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Städtisches Klinikum Dessau, Brandenburg Medical School Theodor Fontane and Faculty of Health Sciences Brandenburg, Auenweg 38, 06847 Dessau, Germany.
Email: christos.zouboulis@mhb-fontane.de

Funding information
European Hidradenitis Suppurativa Foundation e.V.; European Reference Network for Rare and Complex Skin Diseases - Working group ALLOCATE

Abstract

Introduction: This second part of the S2k guidelines is an update of the 2015 S1 European guidelines.

Objective: These guidelines aim to provide an accepted decision aid for the selection, implementation and assessment of appropriate and sufficient therapy for patients with hidradenitis suppurativa/acne inversa (HS).

Methods: The chapters have been selected after a Delphi procedure among the experts/authors. Certain passages have been adopted without changes from the previous version. Potential treatment complications are not included, being beyond the scope of these guidelines.

Results: Since the S1 guidelines publication, validation of new therapeutic approaches has almost completely overhauled the knowledge in the field of HS treatment. Inflammatory nodules/abscesses/draining tunnels are the primary lesions, which enable the classification of the disease severity by new validated tools. In relation to the degree of detectable inflammation, HS is classified into the inflammatory and the predominantly non-inflammatory forms. While the intensity of the inflammatory form can be subdivided by the IHS4 classification in mild, moderate and severe HS and is treated by medication accordingly, the decision on surgical treatment of the predominantly non-inflammatory form is based on the Hurley stage of the affected localization. The effectiveness of oral tetracyclines as an alternative to the oral combination of clindamycin/rifampicin should be noted. The duration of systemic antibiotic therapy can be shortened by a 5-day intravenous clindamycin treatment. Adalimumab, secukinumab and bimekizumab subcutaneous administration has been approved by the EMA for the

Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, et al. *European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025; 39: 899–941. https://doi.org/10.1111/jdv.20472

CINK

Patofiziološki kontekst i uloga cinka

- **Sustavni i lokalni deficit:** Kliničke studije potvrđuju signifikantno niže serumske koncentracije cinka kod bolesnika s HS-om u usporedbi sa zdravom kontrolnom skupinom, neovisno o indeksu tjelesne mase (BMI) [Brocard i sur., 2007.].
- **Imunomodulatorno djelovanje:** Cink inhibira ekspresiju proupalnih citokina (primarno **TNF-α**, **IL-6** i **IL-1β**) te modulira aktivaciju makrofaga i neutrofila [Brocard i sur., 2007.].
- **Inhibicija folikularne hiperkeratoze:** Djeluje na diferencijaciju keratinocita, smanjujući rani patogenetski mehanizam – okluziju pilosebacealnog folikula.
- **Biološka uloga:** Esencijalni kofaktor za više od 300 enzimskih sustava, uključujući metaloproteinaze važne za remodeliranje tkiva i smanjenje formiranja ožiljaka.

Brocard A, Knol AC, Khammari A, Dréno B. Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. Dermatology. 2007;214(4):325–327.

CINK

Kliničke studije primjene cinka u hidradenitis suppurativa

Studija (tip studije)	Ispitanici	Terapija	Ključni rezultati
Brocard et al. Pilot-studija	**n = 22** Hurley I–II refraktorni na prethodnu terapiju	Oralni cinkov glukonat	• **8 kompletnih remisija (CR)** (36,4%) • **14 parcijalnih remisija (PR)** (63,6%)
Hessam et al. Retrospektivna studija	n = 66 Hurley I–II	Oralni cinkov glukonat + topikalni triklosan	• **Značajno smanjenje** modificiranog HS skora, broja upalnih nodusa i učestalosti novih upalnih epizoda.
Molinelli et al. Terapija održavanja	n = 92 Hurley I–II	Cinkov glukonat + nikotinamid nakon inicijalne terapije minociklinom	• **Značajno manje i kraće** upalne provale u usporedbi s netretiranom kontrolnom skupinom.

CINK - Protokol doziranja i klinička primjena cinka

- **Ciljana terapijska doza:** **90 mg cinkovog glukonata dnevno**.
  - **Podijeljene doze:** Ukupna dnevna doza primjenjuje se podijeljeno u 3 pojedinačne doze (3 x 30 mg cinkovog glukonata) radi smanjenja iritacije želučane sluznice.
  - **Postupno uvođenje:** Preporučuje se započeti s jednom dozom dnevno uz obrok, te postupno titrirati do pune terapijske doze unutar 7 do 14 dana, ovisno o gastrointestinalnoj podnošljivosti pacijenta.

- Kontinuirana primjena u trajanju od minimalno **3 do 6 mjeseci** prije donošenja kliničke ocjene o učinkovitosti terapije.

- **Terapija održavanja:** Nakon postizanja stabilne kliničke remisije (odsutnost novih upalnih nodula i lezija), doza se može postupno smanjivati na profilaktičku dozu održavanja (npr. 30–45 mg elementarnog cinka dnevno).
- **U slučaju relapsa:** Vraćanje na punu terapijsku dozu od 90 mg/dan.

Brocard A, Knol AC, Khammari A, Dréno B. Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. Dermatology. 2007;214(4):325–327.

CINK i BAKAR

Visoke doze Zn → ↑ **metalotionein** → zadržavanje Cu u enterocitima → ↓ apsorpcija Cu → **hipokupremija → anemija / neutropenija / mijeloneuropatija.**

LABORATORIJSKO PRAĆENJE:

- **KKS s diferencijalnom krvnom slikom** – hemoglobin, MCV, neutrofili.
- **Serumski cink i bakar** – uz interpretaciju prema upalnom statusu.
- **Ceruloplazmin** – dodatna procjena statusa bakra.
- **Alkalna fosfataza (ALP)** – može biti snižena kod deficita cinka, ali nije pouzdan samostalan marker.

Dugotrajna primjena visokih doza cinka zahtijeva praćenje statusa bakra radi prevencije hematoloških i potencijalno trajnih neuroloških komplikacija.

VITAMIN D – IMUNOMODULATOR U HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Potencijalni mehanizmi djelovanja:

1. **Imunomodulacija:** regulacija urođene i stečene imunosti, uključujući signalne putove Th17/IL-17 i TNF-α.
2. **Protuupalni učinak:** modulacija produkcije proupalnih citokina i aktivnosti imunoloških stanica.
3. **Epidermalna homeostaza:** utjecaj na diferencijaciju keratinocita i folikularnu keratinizaciju.
4. **Antimikrobna obrana:** poticanje ekspresije antimikrobnih peptida, uključujući katelicidin.

Deficit vitamina D mogao bi pridonijeti disregulaciji upale i folikularne homeostaze u HS-u.

DEFICIT VITAMINA D I TEŽINA HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Osman et al., 2024. – sustavni pregled

- Uključeno **8 studija** objavljenih između 2014. i 2024.
- Visoka učestalost deficita vitamina D u istraživanim HS populacijama: **75–100%**.
- U više studija niže koncentracije 25-OH-D povezane su s većom težinom bolesti.
- Nekoliko studija bilježi poboljšanje kliničkih ishoda nakon suplementacije.

Lackner et al., 2024. – pregled literature

- **7 studija, ukupno 575 bolesnika.**
- Uočena je povezanost nižih koncentracija vitamina D s većom težinom HS-a.
- Postoje preliminarni dokazi mogućeg povoljnog učinka suplementacije.

1. *Osman A, Ralston MJ, Povelaitis M, Handler MZ. Relationship of vitamin D to pathogenesis and outcomes of hidradenitis suppurativa: a systematic review. Arch Dermatol Res. 2024;317:29. doi:10.1007/s00403-024-03534-8.*
2. *Lackner L, Zyriax BC, Stephan B. To what extent does vitamin D and its serum levels influence the severity of hidradenitis suppurativa: a literature review. Acta Derm Venereol. 2024;104. doi:10.2340/actadv.v104.40321.*

VITAMIN D

- **Niže razine vitamina D česte su u bolesnika s HS-om** u usporedbi sa zdravim kontrolama. Većina studija povezuje manjak s težom bolešću, ali nalazi nisu ujednačeni.
- Vitamin D može utjecati na **imunološki odgovor i upalu**, uključujući stvaranje antimikrobnih peptida i regulaciju proupalnih citokina.
- Receptor vitamina D (VDR) sudjeluje u normalnoj keratinizaciji i razvoju folikula. Eksperimentalni modeli upućuju na moguću povezanost s ranim promjenama u HS-u.
- **Uzročna uloga manjka vitamina D u nastanku i progresiji HS-a ostaje nerazjašnjena.**

1. *Osman A, Ralston MJ, Povelaitis M, Handler MZ. Relationship of vitamin D to pathogenesis and outcomes of hidradenitis suppurativa: a systematic review. Arch Dermatol Res. 2024;317:29. doi:10.1007/s00403-024-03534-8.*
2. *Lackner L, Zyriax BC, Stephan B. To what extent does vitamin D and its serum levels influence the severity of hidradenitis suppurativa: a literature review. Acta Derm Venereol. 2024;104. doi:10.2340/actadv.v104.40321.*

VITAMIN D

PROCJENA STATUSA

- Odrediti serumski 25-OH-D kod bolesnika s rizikom za deficit.
- Razmotriti pretilost, prehrambene navike, malapsorpciju i komorbiditete.

CILJANA SUPLEMENTACIJA

- **Kod dokazanog deficita: kolekalciferol (D3), korekcija deficita i potom uobičajene doze održavanja**
- **Nema dokaza za rutinsku primjenu visokih doza vitamina D radi liječenja HS-a.**

PRAĆENJE

- Kontrola 25-OH-D nakon približno 8–12 tjedana kada je indicirana.
- Kalcij i bubrežna funkcija prema riziku i primijenjenoj dozi.
- Praćenje aktivnosti HS-a neovisno o korekciji deficita.

VITAMIN B12

- Ograničena istraživanja upućuju na češće snižene vrijednosti u bolesnika s HS-om, uglavnom uz druge nutritivne deficite.
- **Mogući mehanizam:** pretpostavlja se imunomodulacijski učinak putem metabolizma S-adenozilmetionina (SAMe) i regulacije TNF-a; oboljeli od HS zbog kronične upale imaju niže razine SAM
- **Klinički dokazi:** u pojedinačnim opisima bolesnika s HS-om i pridruženom Crohnovom bolešću zabilježeno je povlačenje lezija nakon primjene B12 2x tjedno 1000 µg vitamina B12 i.m. Randomizirana kontrolirana ispitivanja nedostaju.
- **Razmotriti određivanje B12 u rizičnih bolesnika** : upalne bolesti crijeva, starije osobe, pretili, kardiovaskularni bolesnici, alkoholizam

Weir SA i sur. Hidradenitis Suppurativa and Five Key Vitamins and Minerals. Skin Appendage Disord. 2023;9:153–159.

Hendricks AJ i sur. Non-pharmacologic approaches for hidradenitis suppurativa – a systematic review. Journal of Dermatological Treatment. 2021; 32(1), 11–18.

ŽELJEZO

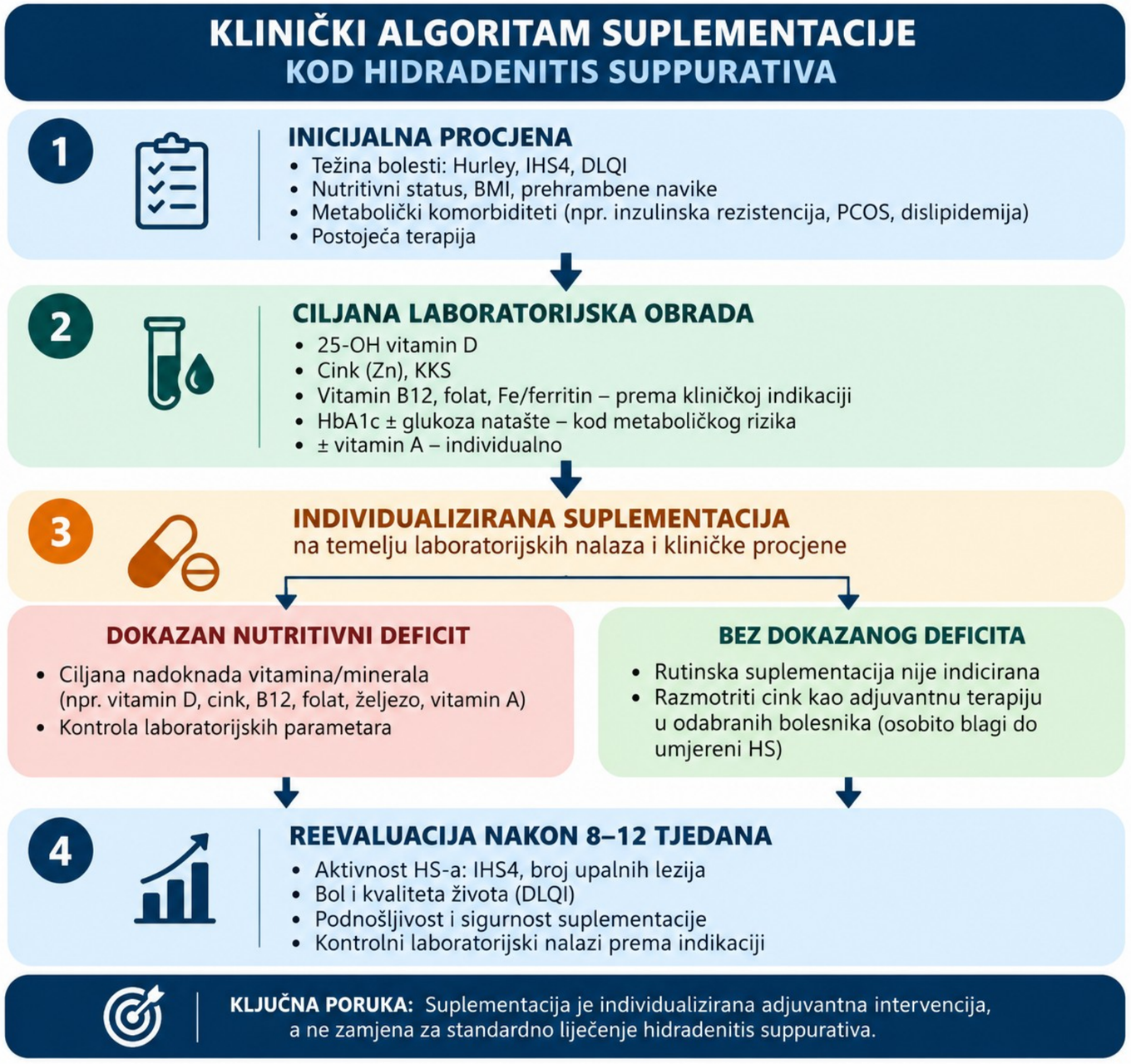
HS je povezan s manjkom željeza i anemijom.
Nadoknada liječi manjak, a učinak na aktivnost kožnih lezija nije utvrđen.

Prije nadoknade: KKS, feritin, TSAT i CRP.

- Upala može povisiti feritin i prikriti manjak.
- Razlikovati sideropeniju od anemije upale te istražiti uzrok manjka.

Nadoknada
Oralno: približno 50–100 mg elementarnog željeza jednom dnevno, a kod nepodnošenja svaki drugi dan.
I.v.: nepodnošenje, neučinkovitost, malapsorpcija ili potreba za brzom nadoknadom.
Praćenje
Kontrola Hb unutar 2–4 tjedna. Kod sideropenične anemije nastaviti oko 3 mjeseca nakon normalizacije Hb, uz procjenu zaliha željeza.

Ponikowska M i sur. Dermatology. 2020;236:52–58.
Snook J i sur. Gut. 2021;70:2030–2051.
DeLoughery TG i sur. AGA Clinical Practice Update. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024.



Suplementaciju uvoditi:

1. **ciljano**
2. **individualizirano**
3. **uz standardnu terapiju**

Vural, S., Baskurt, D., Yıldırıcı, Ş., Rasulova, G., Danacı, S. and Botsalı, A. Evaluating dietary considerations in hidradenitis suppurativa: a critical examination of existing knowledge. *Int J Dermatol. 2024*, 63: 987-998.

Weir SA, Roman B, Jiminez V, Burns M, Sanyi A, Elewski B, Mayo T. Hidradenitis Suppurativa and Five Key Vitamins and Minerals. *Skin Appendage Disord*. 2023 Jun;9(3):153-159.

Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, et al. *European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025; 39: 899–941.

ZAVRŠNE PORUKE

1. Suplementi nisu zamjena za standardno liječenje.

2. **Najviše dokaza postoji za korekciju deficita vitamina D i primjenu cinka** u odabranih bolesnika.

3. Ostali suplementi obećavaju, ali još uvijek nemaju dovoljno snažnu razinu dokaza za rutinsku preporuku.

4. **U HS-u suplementacija ne mora nužno djelovati na samu upalnu aktivnost bolesti da bi bila klinički korisna. Korekcija nutritivnih deficita, osobito željeza, može poboljšati opće stanje bolesnika i kvalitetu života.**

5. Budućnost liječenja HS-a nije u univerzalnoj suplementaciji, već u personaliziranom pristupu koji **integrira dermatološku terapiju, nutritivni status i promjenu životnog stila.**