JESENSKA ŠKOLA SUPLEMENTACIJE · ZAGREB, LISTOPAD 2026.

Kontinuum metaboličke regulacije uz Metabolic Friendly makro- i mikronutriciju

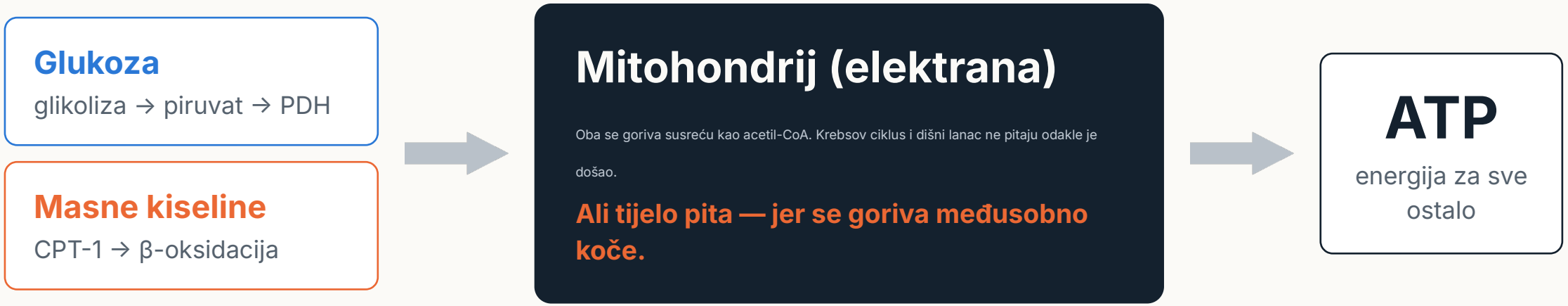
Mitohondrij, hormoni oko njega i što o individualizaciji prehrane-govore podaci Metabolic Friendly-ja

doc. dr. sc. Ivan Kruljac, dr. med.

specijalist endokrinologije i dijabetologije · Poliklinika Solmed · Metabolic Friendly Poliklinika

SREDIŠTE PRIČE

Ulaze šećeri i masti, izlazi ATP



Randleov ciklus: gorivo bira gorivo

Kad masne kiseline gore, piruvat-dehidrogenaza se koči i stanica slabije troši glukozu. Kad je inzulin visok, β-oksidacija se gasi. Prehrana nije samo kalorija — ona odlučuje koji je put otvoren.

PRVI KRUG · UPRAVLJAČI

Inzulin otvara, kortizol koči reaktore u elektrani

Inzulin — papučica gasa

- otvara GLUT4 i gura glukozu u mišić
- gasi β-oksidaciju i lipolizu
- u suvišku: pohrana umjesto potrošnje

Kortizol — papučica kočnice

- potiče glukoneogenezu u jetri
- smanjuje osjetljivost mišića na inzulin
- kronično povišen: katabolizam mišića

Mikronutrijenti samog motora

Magnezij — ATP je biološki aktivan kao Mg-ATP i kofaktor je autofosforilacije inzulinskog receptora. **B-kompleks** (B1, B2, B3, B5) — PDH, FAD, NAD^+, koenzim A. **Koenzim Q10** — prijenos elektrona. **L-karnitin** — bez njega masna kiselina ne ulazi u mitohondrij. **Alfa-lipoična kiselina** — PDH i KGDH. **Željezo, bakar, mangan** — Fe-S centri, citokrom c oksidaza, MnSOD.

Mikronutrijenti signala

Na inzulinsku osjetljivost: **inozitol** (drugi glasnik, najbolji dokazi u PCOS-u), **omega-3**, **vitamin D**, **berberin** (AMPK, metforminu nalik). **Krom** — slabi i nedosljedni dokazi, navodim ga da ga ne precijenite.
Na kortizol: **magnezij**, **fosfatidilserin**, **ashwagandha** — dokazi su skromni i kratkoročni.

DRUGI KRUG · SERVISNA EKIPA

Tko doteže vijke na elektrani

Inzulin i kortizol upravljaju brzinom postrojenja iz minute u minutu. Štitnjača i spolni hormoni rade nešto drugo — grade nove mitohondrije i zamjenjuju dotrajale. To se ne vidi u danu nego u mjesecima.

Hormoni štitnjače

- T3 pokreće PGC-1α — biogenezu mitohondrija
- postavlja bazalnu brzinu potrošnje
- pretvorba T4 u T3 događa se u tkivu, ne u štitnjači

Spolni hormoni

- testosteron — mišićna masa i gustoća mitohondrija
- estradiol — zaštita mitohondrija i inzulinska osjetljivost
- oboje padaju upravo kad metabolizam najviše treba pomoć

Mikronutrijenti obnove

Selen — dejodinaze koje pretvaraju T4 u T3 i zaštita tiroidne peroksidaze. **Jod** — sinteza hormona. **Željezo** — tiroidna peroksidaza je hem-enzim, pa manjak željeza koči pretvorbu i kod urednog TSH. **Cink** — vezanje T3 na receptor i sinteza testosterona. **Vitamin D** — steroidogeneza. **Magnezij i bor** — smanjuju vezanje testosterona za SHBG i podižu slobodnu frakciju. **Kreatin** — fosfokreatin je izravni pufer ATP-a u mišiću.

ZAŠTO SE UOPĆE TRUDIMO

Metabolizam nije cilj sam sebi

Dugovječnost

Metabolička disfunkcija zajednički je nazivnik većine bolesti koje skraćuju život. Ne liječimo brojku nego put kojim se stiže do bolesti.

Energija i kognicija

Mozak troši petinu bazalne potrošnje. Ono što bolesnik zove umorom često je problem opskrbe, a ne motivacije.

Rizik od kroničnih bolesti

Šećerna bolest tipa 2, kardiovaskularna bolest, masna jetra, dio zloćudnih bolesti, kognitivni pad.

Mišić kao organ

Najveće odlagalište glukoze i mjesto gdje inzulinska rezistencija počinje. Mišić koji gubimo ne vraća se sam.

San, libido, raspoloženje

Ono zbog čega bolesnik zapravo dolazi. Rijetko kaže „imam inzulinsku rezistenciju“.

Mjerljivost

Sve navedeno ostaje priča dok ne postoji broj koji se mijenja. Ostatak predavanja je o tome.

PRIMJER: LIJEČENJE DEBLJINE

Govorimo o individualizaciji, a nemamo na čemu je graditi

U onkologiji tipiziramo tumor. U šećernoj bolesti imamo HbA1c. U liječenju debljine **ne postoji nijedan službeno prihvaćen biomarker** koji bi rekao kojem bolesniku odgovara koja intervencija.

Ostaje nam indeks tjelesne mase — mjera koja ne razlikuje mišić od masti, ne vidi raspodjelu i ne govori ništa o mehanizmu.

Bez biljega nema individualizacije — ima samo redoslijeda pokušaja.

Što bi biljeg morao moći

- ✓ razvrstati bolesnike prije intervencije, ne poslije
- ✓ mijenjati se kad intervencija djeluje
- ✓ biti dostupan izvan istraživačkog laboratorija
- ✓ pokazati mehanizam, a ne samo ishod

TEMELJ METABOLIC FRIENDLY-ja

Inzulinska rezistencija ima redoslijed

PRVA RAZINA

Mišićna stanica

Preuzimanje glukoze nakon obroka popušta prvo. Krivulja se mijenja, a natašte je sve uredno. **HOMA ovdje ne vidi ništa.**

DRUGA RAZINA

Visceralna mast

Lipoliza se više ne koči. Slobodne masne kiseline teku u jetru. Rastu trigliceridi i urati.

TREĆA RAZINA

Hepatocit i sustav

Glukoneogeneza se ne gasi. Glukoza i inzulin natašte rastu. **Tek sada HOMA progovori.**

Zato HOMA ostaje u protokolu — ali kao mjera ishoda, ne kao sito

HOMA pouzdano prepoznaje treću razinu i dobro prati odgovor na intervenciju; pratimo je na svakoj kontroli. Ono što joj nedostaje jest prva razina — bolesnik kod kojeg je sve natašte uredno, a proces je već počeo. Za njega nam treba drugi biljeg.

DVADESET GODINA POTRAGE ZA BILJEGOM

Otvoreno, zatvoreno, pa opet otvoreno

2007. · JAMA

Ebbeling

73 pretile mlade osobe. Kod onih s inzulinom nakon opterećenja iznad 57,5 µIU/mL niskoglikemijska prehrana dala je veći gubitak. Kod ostalih ništa.

Viši inzulin – bolji odgovor na LCHF prehranu.

2018. · JAMA

DIETFITS

609 odraslih, 12 mjeseci, niskomasna naspram niskougljikohidratne. Ni genotip ni inzulin nisu predvidjeli ništa.

Veće, dulje i jače od prvog rada — i negativno.

2023. · Cell Metabolism

PERSON

242 ispitanika fenotipizirana sedmotočkastim OGTT-om na mišićnu i jetrenu rezistenciju. Spojen s pravom prehranom, fenotip je dao bolji Matsuda indeks, HOMA-u i trigliceride.

Mišićna IR + bez sustavne IR – bolji odgovor na prehranu baziranu na proteinima i vlaknima.

Poštena ograda uz PERSON: obje su prehrane imale 48 % ugljikohidrata — nijedna nije bila niskougljikohidratna, razlikovale su se po mastima i bjelančevinama. Primarni ishod nije bio značajan (p = 0,109), a fenotipske analize su post hoc. Ono što rad ipak utvrđuje jest da **tkivno-specifični fenotip mijenja odgovor na sastav prehrane** — a za fenotipizaciju je trebao sedmotočkasti OGTT.

PUT PACIJENTA

Od prvog pregleda do plana

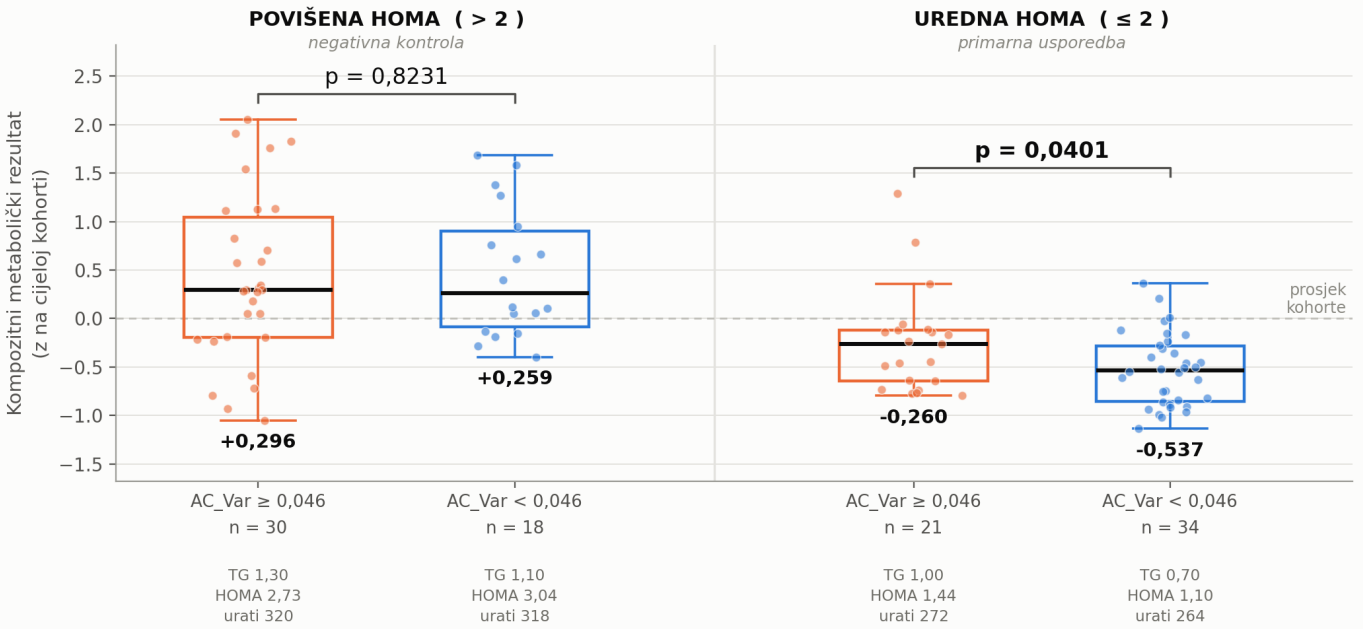


1	**Prvi pregled** Indikacija i opseg pretraga	30 min
2	**Dijagnostički dolazak** Krv, UZV jetre, BIA, CGM i narukvica	70 min
3	**14 dana stvarnog života** Glukoza, san i oporavak bez prekida	14 dana
4	**MF report** Algoritam spaja sve u jedan nalaz	automatski
5	**Mišljenje i plan** Liječnik i nutricionist, plan liječenja	45 min

MJERENJE MIŠIĆNE INZULINSKE REZISTENCIJE: 103 BOLESNIKA BEZ ŠEĆERNE BOLESTI

CGM vidi ono što HOMA još ne vidi

uz urednu HOMA-u
p = 0,040



Lijevo se vidi **negativna kontrola** — gdje je HOMA već povišena, CGM ne razlikuje ništa (p = 0,82). Desno je nalaz: uz urednu HOMA-u patološki CGM znači lošije trigliceride, urate i HOMA-u unutar urednog raspona. Skupine se pritom ne razlikuju po ITM-u, udjelu masti ni visceralnoj masti. **Na razini pojedinog bolesnika je preslabo** — AUC 0,595.

CGM TIJEKOM TJEDNE INTERVENCIJE LCHF PREHRANOM – POTENCIJALNI PROGNOSTIČKI BILJEG

Uz isto pridržavanje, kompozit se popravlja samo kod onih kojima padne CV

Medijan, početno → kontrolno	CV responderi n = 54	Non-responderi n = 20	p za Δ
Indeks tjelesne mase na početku	30,8	28,7	0,34 (poč)
GLP-1 · metformin	57 % · 22 %	55 % · 25 %	—
Koeficijent varijacije ‡	0,159 → 0,106	0,131 → 0,120	< 0,001
AC_Var	0,050 → 0,037	0,042 → 0,031	0,62
Metabolički kompozit	−0,02 → −0,39	−0,30 → −0,19	0,015
Promjena mase na 3 mjeseca	−6,8 % (n = 23)	−3,0 % (n = 7)	0,037
Promjena mase na 6 mjeseci	−12,3 % (n = 18)	−5,3 % (n = 4)	0,014

Zašto to nije samo poslušnost

Svi se jednako pridržavaju prehrane, jednako su teški na početku i jednako često uzimaju GLP-1. Jedina razlika je **biološki odgovor krivulje** — i samo oni kojima je odgovorila imaju bolji metabolički profil i dvostruko veći gubitak mase — i na 3 i na 6 mjeseci.

Ograde

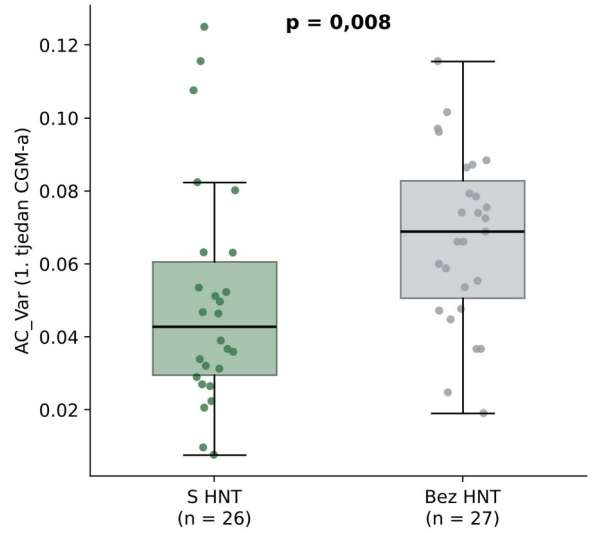
Eksploratorno i na malim brojevima: kompozit počiva na 20 naspram 5 bolesnika, a masa na 6 mjeseci na 18 naspram **4**. Non-responderi nakon 6. mjeseca nestaju iz praćenja.

10 / 14 · ‡ CV definira skupine: responder = relativni pad ≥ 20 % od 1. do 2. tjedna · kompozit = z TG + HOMA + urata na cijeloj kohorti · masa računata iz indeksa tjele
mase, prozor ± 45 dana oko 3. i 6. mjeseca

UČINAK SPOLNIH HORMONA NA METABOLIZAM

Uz hormonsko nadomjesno liječenje krivulja je urednija — a HOMA to ne vidi

AC_Var
p = 0,008



Medijan	Na HNT-u n = 26	Bez HNT-a n = 28	p
AC_Var	0,043	0,069	0,008
uz prilagodbu za dob i ITM	—	—	0,049
12 uparenih parova	0,032	0,066	0,032
Prosječna glukoza, mmol/L	5,79	5,94	0,037
HOMA indeks	2,40	2,55	0,59
Trigliceridi, mmol/L	1,00	1,00	0,53

Zamjena uzroka: žene na HNT-u u menopauzi su oko 2 godine, one bez njega oko 10. Imaju i više simptoma (9 naspram 6) — simptomatska menopauza vjerojatno je i bila indikacija. Opservacijski nalaz.

KAKO TO IZGLEDA U ORDINACIJI

MF protokol u tri poluge

Prehrana

Mediteranski low carb. Maslinovo ulje, riba, povrće, mahunarke — ali s ugljikohidratima spuštenima na razinu koju krivulja podnosi.

- bjelančevine kao prioritet, ne ostatak
- liberalna i stroga razina prema fenotipu
- kreatin i trening otpora uz svaku redukciju

Lijekovi za metabolizam

Ne kao zamjena za prehranu nego kao poluga na razini na kojoj je proces stao.

- metformin — jetrena glukoneogeneza
- GLP-1 agonist — apetit i postprandijalna krivulja
- pioglitazon — osjetljivost mišića i masnog tkiva
- empagliflozin – poticanje ketoze

Optimizacija hormona

Drugi krug oko mitohondrija. Najčešće previđena poluga, a ponekad jedina koja pomakne stvar.

- štitnjača — i pretvorba, ne samo TSH
- spolni hormoni — slobodna frakcija, ne ukupna
- mikronutrijenti koji te putove omogućuju

Sve tri poluge prate se istim mjerenjima: HOMA na svakoj kontroli, bioimpedancija za sastav tijela, CGM na početku i nakon promjene terapije. Bez mjerenja se ne zna koja je poluga proradila.

MUŠKARAC, 75 GODINA · ANDROPAUZA

Smršavio je, a nije mu bilo bolje

Ishemijska kardiomiopatija, aortna stenoza, hipertenzija, masna jetra

	02/2026.	04/2026.	07/2026.	09/2026.
Terapija	Semaglutid 0.5 mg	+ metformin 1000 mg	+ Androgel	bez metformina
Indeks tjelesne mase	30,3	28,6	27,3	26,9
Visceralna mast	15	14	11	11
Mišićna masa, kg	58,4	56,4	58,4	57,5
HOMA indeks	1,96	2,45	2,74	1,25
SHBG, nmol/L	80,9	—	82,7	67,6
Testosteron, nmol/L	21,9		20,7	17,8
Estradiol, pmol/L	71	—	78	132

Pet mjeseci semaglutida i metformina

Masa pada, visceralna mast pada, krivulja se popravlja — a **HOMA raste**. Loš san, slab libido, noćno znojenje.

Dva mjeseca nakon Androgela

Ukupni testosteron *niži*, jer je pao SHBG — ali slobodna frakcija i estradiol viši. HOMA prvi put uredna. Osjeća se izvrsno.

13 / 14 · CGM u istom razdoblju: koeficijent varijacije 0,176 → 0,107; MAGE 1,85 → 1,09

Što ponijeti sa sobom

1. Osnova zdravog metabolizma jest optimalan rad mitohondrija (elektrana) - prava „sirovina” (makronutrijenti) te snažni i motivirani radinici na elektrani (hormoni) su glavni preduvijeti.

2. Mikronutrijenti osnažuju radnike i njihove alate: **za kontrolore** (magnezij, B-kompleks, Q10, karnitin, željezo), **za inžinjere** (selen, jod, cink, vitamin D, bor). Nisu međusobno zamjenjivi.

3. Inzulinska rezistencija ima redoslijed: mišić, visceralna mast, jetra. **HOMA vidi tek treću postaju** — potencijalno koristan biomarker u procjeni zdravlja metabolizma.

4. CGM je obećavajući alat za detekciju mišićne (rane) inzulinske rezistencije, potencijalni prediktor uspješnog mršavljenja i odličan alat za edukaciju pacijenata o učincima stresa i prehrane na organizam.

5. Kad bolesnik smršavi, a ne osjeća se bolje — **pogledajte „drugi krug”.** Ponekad su suboptimalni hormoni ono što je cijelo vrijeme kočilo metabolizam.

Hvala. Pitanja?

ivan.kruljac@solmed-clinic.com

DODATAK · ZA PITANJA

Što je AC_Var i zašto nije CV

Izračun

1. Prvi tjedan mjerenja, očitanje svakih 5 minuta, najmanje 576 očitanja.
2. Izračuna se 30 autokorelacijskih koeficijenata, za pomake od 5 minuta do 2,5 sata.
3. AC_Var je **uzoračka varijanca tih 30 koeficijenata**.

Visok AC_Var znači da se vremenska struktura krivulje jako razlikuje ovisno o tome na kojoj je skali gledate — krivulja je nepravilna. Nizak znači dosljednu strukturu.

Zašto ne koeficijent varijacije

Koeficijent varijacije i MAGE mjere **amplitudu** kolebanja — koliko glikemija skače. AC_Var mjeri **strukturu** — kako su skokovi raspoređeni u vremenu.

U sloju uredne HOMA-e kompozitni rezultat prati AC_Var ($\rho = +0{,}25$), a s koeficijentom varijacije nema nikakve veze ($\rho = -0{,}005$) ni s MAGE-om ($\rho = -0{,}003$).

Da je nalaz posljedica glikemijske varijabilnosti kao takve, reproducirale bi ga sve tri mjere. Ne reproduciraju.

Poštena ograda: prag 0,046 potječe iz naše kohorte i nije vanjski validiran. Pomaci u izračunu su pozicijski, a ne vremenski, pa je kod zapisa s prekidima stvarni razmak kraći. Potrebna je neovisna kohorta.