
HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton, Zagreb
22.-25.10.2026.
JESENSKA AKADEMIJA
SUPLEMENTACIJE
U MEDICINI
BIOTIN: TERAPIJSKE KORISTI I KLINIČKI ZNAČAJNE
INTERFERENCIJE S LABORATORIJSKIM NALAZIMA
IVANA JURIČIĆ BOIĆ, MAG.PHARM · ZU LJEKARNE VAŠE ZDRAVLJE, HFD

# ŠTO JE BIOTIN?

*Uvod*

### Vitamin B7 (vitamin H)

Vodotopivi vitamin iz skupine B-kompleksa; naziv "H" potječe od njemačkog "Haar und Haut" (kosa i koža).

### Esencijalni mikronutrijent

Čovjek ga ne može sintetizirati u dovoljnim količinama — mora se unositi hranom ili ga djelomično proizvodi crijevna mikrobiota.

### Otkriven u prvoj polovici 20. st.

Ubrzo prepoznat kao ključni kofaktor niza staničnih enzimskih reakcija.

# FIZIOLOŠKA ULOGA I MEHANIZAM DJELOVANJA

*Biokemija*

Biotin je kovalentno vezan kofaktor za pet ključnih karboksilaza sisavaca:

1

**Acetil-CoA karboksilaza 1 i 2**

sinteza masnih kiselina

2

**Piruvat karboksilaza**

glukoneogeneza

3

**Propionil-CoA karboksilaza**

katabolizam aminokiselina i masnih kiselina neparnog broja C-atoma

4

**3-metilkrotonil-CoA karboksilaza**

katabolizam leucina

*Ove reakcije ključne su za metabolizam ugljikohidrata, masti i proteina te za normalan stanični energetski metabolizam.*

# PREHRAMBENI IZVORI I PREPORUČENI UNOS

*Prehrana i doziranje*

## Prehrambeni izvori

Žumanjak jajeta, jetra, orašasti plodovi, sjemenke, losos, slatki krumpir, mliječni proizvodi.

## Adekvatan dnevni unos (odrasli)

# 30 µg/dan

Uravnotežena prehrana obično osigurava 35–70 µg biotina dnevno — više od adekvatnog unosa.

## Dodaci prehrani (OTC)

# do 10 mg/dan

*(10 000 µg — i do 650× više od preporučenog dnevnog unosa)*

Pripravci za multiplu sklerozu koriste se u dozama i do 300 mg/dan (100–300 mg), isključivo pod liječničkim nadzorom.

*Izvor: FDA Safety Communication (2017); ASA/FDA alert.*

# BIOTINIDAZNA DEFICIJENCIJA

*Dokazana terapijska korist*

- Nasljedni, autosomno recesivni poremećaj metabolizma biotina (nedostatak enzima biotinidaze).
- Bez liječenja: epileptički napadaji, hipotonija, alopecija, kožni osip, gubitak sluha i vida, razvojno zaostajanje.
- Doživotna nadomjesna terapija farmakološkim dozama biotina (5–20 mg/dan) sprječava i/ili u potpunosti povlači simptome.
- Uključena u novorođenački probir u brojnim zemljama radi ranog otkrivanja i pravovremenog liječenja.



**5–20 mg/dan**

doživotna nadomjesna terapija biotinom

*Klinička slika i terapijski pristup dobro su utvrđeni u pedijatrijskoj/metaboličkoj literaturi.*

# BIOTIN-TIAMIN-OVISNA BAZALNOGANGLIJSKA BOLEST

*Dokazana terapijska korist*

## Uzrok

Rijetka neurometabolička bolest uzrokovana mutacijama gena SLC19A3, koji kodira transporter tiamina (poremećaj transporta tiamina u stanicu).

## Klinička slika

Akutne epizode encefalopatije nalik Leighovoj bolesti, koje bez liječenja mogu dovesti do trajnog invaliditeta ili smrti.

## Terapija

**5–10 mg/kg/dan biotina**

*u kombinaciji s tiaminom*

Uvođenje ove kombinirane terapije dovodi do dramatičnog kliničkog poboljšanja — jedan od najjasnijih primjera ciljane, znanstveno utemeljene terapijske primjene biotina.

*Izvor: Tabarki i sur. (2013), citirano prema Sedel i sur., Mult Scler Relat Disord. 2015.*

# VISOKE DOZE BIOTINA U MULTIPLOJ SKLEROZI (I)

*Istražena, ali neriješena primjena*

## Znanstvena hipoteza

Biotin bi mogao aktivirati karboksilaze uključene u sintezu/popravak mijelina te pojačati proizvodnju ATP-a, čime bi potencijalno usporio neurodegeneraciju kod progresivne MS.

## Ključna studija — MS-SPI (Tourbah i sur., 2016)

- Randomizirano, dvostruko slijepo, placebom kontrolirano ispitivanje faze III
- Bolesnici s progresivnom MS, EDSS 4,5–7, s dokazanom progresijom bolesti
- Doza: 100 mg biotina, tri puta dnevno (MD1003)
- Primarni ishod: povlačenje invaliditeta mjereno EDSS-om ili testom hoda

Veličina uzorka

**n = 154**

*bolesnika s progresivnom multiplom sklerozom*

Trajanje: 12 mjeseci liječenja MD1003 ili placebom, nakon čega su svi bolesnici primali MD1003 dodatnih 12 mjeseci.

*Izvor: Tourbah A. i sur., Mult Scler. 2016;22(13):1719-1731.*

# VISOKE DOZE BIOTINA U MULTIPLOJ SKLEROZI (II)

*Istražena, ali neriješena primjena*

**12,6%**

bolesnika poboljšalo se na terapiji (EDSS/test hoda) naspram 0% u placebo skupini (p = 0,005)

**n = 889**

ispitanika u tri objedinjena RCT-a u sustavnom pregledu i meta-analizi iz 2021.

**38–43%**

bolesnika pogoršalo se u jednoj neovisnoj kliničkoj seriji (n = 43) unatoč terapiji

## Zaključak dokaza: koristi ostaju kontroverzne i nekonzistentne

Meta-analiza RCT-ova (2021.) pokazala je visoku izvjesnost dokaza o povećanoj učestalosti laboratorijske interferencije uz visoke doze biotina, dok korist za invaliditet ostaje ograničena i nije potvrđena u svim neovisnim kohortama.

*Izvori: Tourbah i sur. (2016); sustavni pregled/meta-analiza, Mult Scler Relat Disord. (2021); Birnbaum i Stulc (2018).*

# BIOTIN ZA KOSU, KOŽU I NOKTE

*Popularna, ali slabo dokazana primjena*

## Najraširenija komercijalna primjena

Biotin je najprodavaniji sastojak u dodacima prehrani namijenjenima "ljepoti" kose, kože i noktiju.

## Znanstveno utemeljena korist ograničena je na deficit

Sustavni pregledi pokazuju jasnu kliničku korist gotovo isključivo kod osoba s dokazanim manjkom biotina, biotinidaznom deficijencijom, sindromom krhkih noktiju ili "nemoguće počešljive kose".

## Za zdrave osobe bez deficita dokazi nedostaju

Nema kvalitetnih kliničkih ispitivanja koja bi potvrdila učinkovitost suplementacije u osoba s normalnim statusom biotina.

*Izvori: Patel i sur., Skin Appendage Disord. 2017; sustavni pregled MDPI 2026; JCAD 2026; Skin Therapy Letter 2023.*

# SIGURNOSNI PROFIL BIOTINA

*Sigurnost*

## Niska toksičnost

Kao vodotopiv vitamin, biotin nema utvrđenu gornju dopuštenu granicu unosa (UL) zbog izrazito niske toksičnosti — višak se izlučuje mokraćom.

## Nuspojave usporedive s placebom

Klinička ispitivanja s dozama do 300 mg/dan pokazala su učestalost nuspojava sličnu placebu (visoka izvjesnost dokaza).

## Pravi klinički rizik

Glavna sigurnosna zabrinutost visokih doza biotina nije izravna toksičnost, već posljedična interferencija s laboratorijskim dijagnostičkim testovima — tema kojom se bavi ostatak ove prezentacije.

*Izvori: sustavni pregled/meta-analiza RCT-ova, Mult Scler Relat Disord. (2021); Birnbaum i Stulc (2018).*

# MEHANIZAM INTERFERENCIJE S IMUNOESEJIMA

*Laboratorijska interferencija*

1

## Sustav biotin–streptavidin

Mnogi FDA odobreni imunoeseji koriste iznimno visok afinitet vezanja biotina i streptavidina za imobilizaciju i detekciju analita.

2

## Normalne koncentracije ne smetaju

Fiziološke razine biotina iz prehrane prenisko su koncentrirane da bi utjecale na rezultat testa.

3

## Visoke doze suplemenata mijenjaju sliku

Unos ≥5 mg dnevno značajno povisuje koncentraciju biotina u krvi, do razina koje kompetitivno remete vezanje unutar eseja.

4

## Lažni rezultati

Ovisno o dizajnu testa (kompetitivni ili sendvič format), posljedica su lažno povišeni ili lažno sniženi nalazi.

*Izvori: AACC Academy Guidance Document (2020); Analysis of Biotin–(Strept)avidin System, PMC10670868 (2023).*

# FDA UPOZORENJE I RAZMJER PROBLEMA

*Laboratorijska interferencija*

**2017.**

Studeni: FDA izdaje sigurnosno priopćenje upozoravajući zdravstvene radnike, laboratorije i javnost

**~7%**

pacijenata hitne službe u jednoj studiji imalo je koncentraciju biotina u krvi > 10 ng/mL

**650×**

veće doze biotina od preporučenog unosa mogu sadržavati pojedini dodaci za kosu, kožu i nokte

**FDA je zaprimila prijave porasta štetnih događaja povezanih s interferencijom biotina, uključujući jedan smrtni ishod.**

*Izvori: FDA Safety Communication (2017); AACC Academy Guidance Document (2020).*

# ZAHVAĆENI TESTOVI I KLINIČKA POSLJEDICA

*Laboratorijska interferencija*

## Testovi podložni interferenciji (biotinilirani imunoeseji)

| | |
|---|---|
| **TSH i slobodni T4/T3** | **Troponin** |
| **PSA (prostata-specifični antigen)** | **Ferritin** |
| **Testosteron** | **hCG** |

*Pragovi interferencije variraju od eseja do eseja: od 5 ng/mL do i preko 10 000 ng/mL, ovisno o proizvođaču testa.*

### Dokumentiran klinički slučaj

Pacijent koji je uzimao visoke doze biotina preminuo je nakon što je lažno snižen nalaz troponina odgodio dijagnozu infarkta miokarda.

*Slučaj prijavljen FDA-i i naveden u sigurnosnom priopćenju iz 2017. kao primjer klinički značajne, potencijalno fatalne posljedice interferencije.*

*Izvori: FDA Safety Communication (2017); Today's Clinical Lab (2022); ARUP Laboratories.*

# PREPORUKE ZA PREVENCIJU INTERFERENCIJE

*Klinička praksa*

1. Sustavno pitati pacijente uzimaju li dodatke prehrani koji sadrže biotin, uključujući proizvode za kosu, kožu i nokte.
2. Savjetovati prekid uzimanja biotina najmanje 24–72 h prije vađenja krvi za osjetljive testove, ovisno o dozi i vrsti eseja.
3. Laboratoriji trebaju, gdje je moguće, koristiti eseje bez biotin-streptavidin tehnologije ili primijeniti postupke neutralizacije biotina.
4. Kontinuirano educirati zdravstvene radnike i pacijente o riziku i kliničkim posljedicama ove interakcije.

*Izvori: Today's Clinical Lab (2022); ARUP Laboratories; AACC Academy Guidance Document (2020).*

# ZAKLJUČAK I KLJUČNA LITERATURA

- Znanstveno dokazana terapijska korist biotina ograničena je na nasljedne metaboličke poremećaje (biotinidazna deficijencija, biotin-tiamin-ovisna bazalnoganglijska bolest).
- Korist visokih doza u multiploj sklerozi ostaje znanstveno neriješena i kontroverzna.
- Rastuća dostupnost visokodoznih OTC pripravaka nosi klinički značajan rizik interferencije s laboratorijskim nalazima.
- Osviještenost zdravstvenih radnika o ovoj interakciji ključna je za sigurnost pacijenata.

## Odabrana literatura

U.S. FDA. Safety Communication: Biotin May Interfere With Lab Tests. 2017.

AACC Academy Guidance Document on Biotin Interference in Laboratory Tests, 2020.

Tourbah A. i sur. MD1003 (high-dose biotin)... Mult Scler. 2016;22(13):1719-1731.

Sustavni pregled i meta-analiza RCT-ova o biotinu u MS, Mult Scler Relat Disord., 2021.

Sedel F. i sur. High doses of biotin in chronic progressive MS: a pilot study. 2015.

Birnbaum G., Stulc J. High dose biotin as treatment for progressive MS. 2018.

Patel D.P. i sur. A Review of the Use of Biotin for Hair Loss. Skin Appendage Disord. 2017.

Piketty M.-L. i sur. Analysis of the Biotin–(Strept)avidin System in Immunoassays. 2023.


HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton, Zagreb
22.-25.10.2026.
HVALA NA PAŽNJI