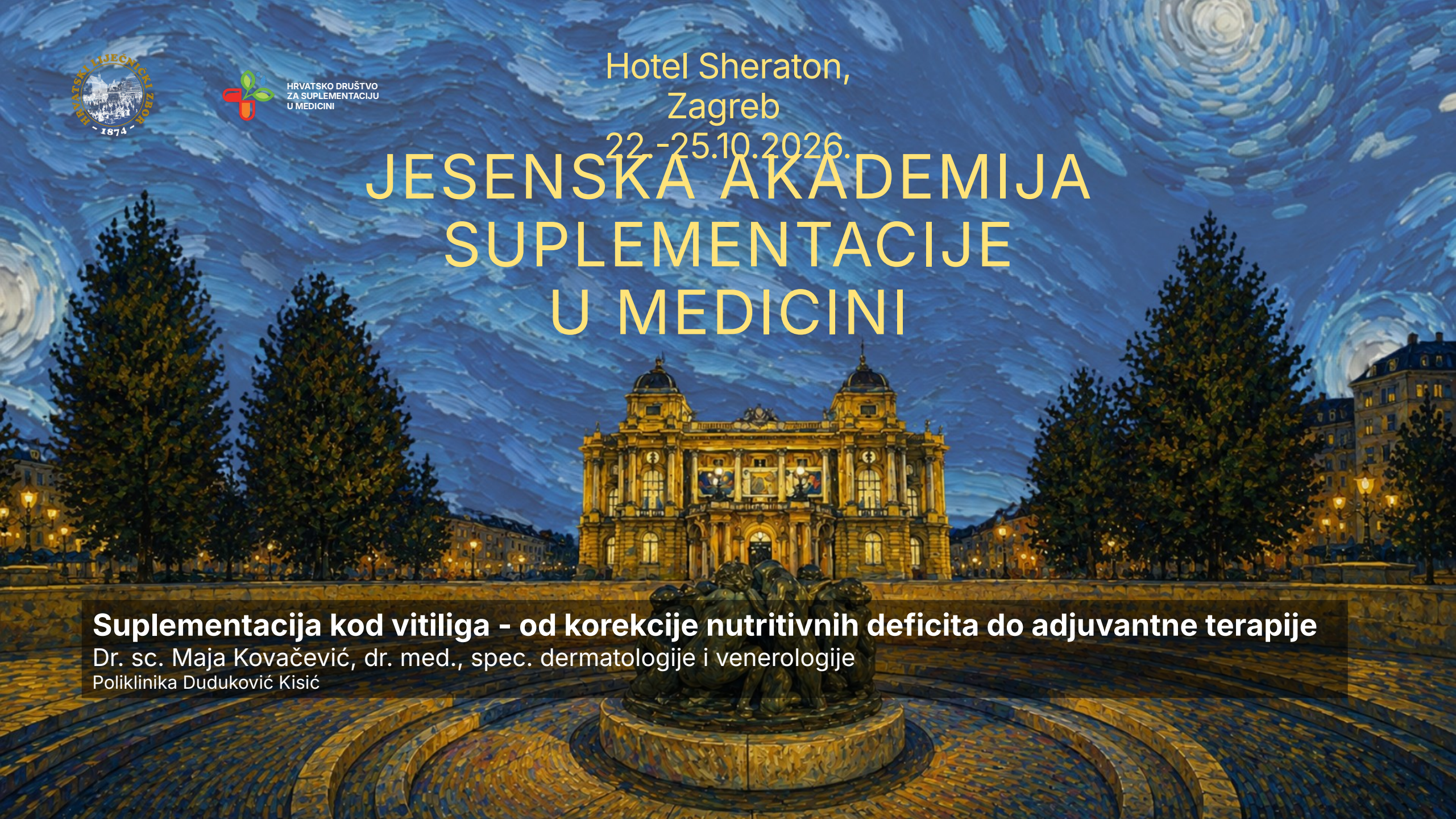

HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton,
Zagreb
22.-25.10.2026.
JESENSKA AKADEMIJA
SUPLEMENTACIJE
U MEDICINI
Suplementacija kod vitiliga - od korekcije nutritivnih deficita do adjuvantne terapije
Dr. sc. Maja Kovačević, dr. med., spec. dermatologije i venerologije
Poliklinika Duduković Kisić

Vitiligo – više od bolesti kože



Kliničke značajke



- stečena depigmentacija kože i/ili sluznica
- kroničan tijek s fazama aktivnosti i stabilnosti
- prevalencija: približno 0,4%, uz znatne geografske razlike i razlike među studijama
- udruženost s drugim autoimunim bolestima
- značajno smanjena kvaliteta života, usporediva s psorijazom i atopijskim dermatitisom
- povećana učestalost depresije i anksioznosti
- stigmatizacija





Haulrig MB, Al-Sofi R, Baskaran S, Bergmann MS, Løvendorf M, Dyring-Andersen B, et al. The global epidemiology of vitiligo: a systematic review and meta-analysis of the incidence and prevalence. JEADV Clin Pract. 2024;3(5):1410-1419.

Etiopatogeneza vitiliga

genetska predispozicija + okolišni stanični čimbenici
Infekcije, trauma, UV, kemijski stres

↓

Oksidativni stres i stres melanocita

↓

DAMP i aktivacija urođene imunosti

↓

IFN-γ / JAK–STAT os i CXCL9/CXCL10

↓

Autoreaktivni CD8+ limfociti i uništenje melanocita

↓

Rezidentne memorijske T-stanice i recidivi

Terapijski ciljevi

Kontrola autoimunosti

Smanjenje oksidativnog stresa

Očuvanje melanocita

Poticanje repigmentacije



Suvremeni terapijski pristup vitiligu

Lokalna terapija	Fototerapija	Sistemska terapija	Kirurško liječenje
Kortikosteroidi	NB-UVB	Kratkotrajni oralni kortikosteroidi	Stabilna bolest
Inhibitori kalcineurina	Excimer laser	Imunomodulatori u odabranih bolesnika	Segmentalni vitiligo
Topički JAK inhibitor (ruksolitinib)		(uključujući JAK inhibitore u odabranim slučajevima)	Transplantacija melanocita

Odabir terapije

podtip bolesti, aktivnost bolesti, opseg i lokalizacija, dob, komorbiditeti

Adjuvantne mjere:

edukacija bolesnika
psihološka potpora
fotoprotekcija
korekcija nutritivnih deficita
individualno razmotriti suplementaciju

van Geel N, *et al.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:2173–2184. • Seneschal J, *et al.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:2185–2195.

Suplementacija kod vitiliga?

razumijevanje patogeneze - mogućnost primjene pojedinih mikronutrijenata i antioksidansa kao adjuvantne terapije

Patofiziološka osnova	Primjeri suplementacije
Imunomodulacija	Vitamin D, cink, vitamini B skupine
Smanjenje oksidativnog stresa	Vitamin C, vitamin E, alfa-lipoična kiselina, *Polypodium leucotomos*, Ginkgo biloba, cink
Potpora melanogenezi	Bakar (kofaktor tirozinaze), cink, vitamin B12, folati

ZAŠTO ANTIOKSIDANSI?

očuvanje melanocita

modulacija imunološkog odgovora

povećanje odgovora na NB-UVB



Diaz MJ, Tran JT, Rose D, Wei A, Lakshmipathy D, Lipner SR. Dietary interventions, supplements, and plant-derived compounds for adjunct vitiligo management: A review of the

Vitiligo i pridružene autoimune bolesti

Pridružena bolest	Klinički značaj za suplementaciju
Autoimuna bolest štitnjače (Hashimotov tireoiditis, Gravesova bolest)	Najčešća pridružena bolest; razmotriti obradu funkcije štitnjače
Autoimuni gastritis / perniciozna anemija	Deficit vitamina B12
Celijakija	Deficit željeza, folata i vitamina D zbog malapsorpcije
Šećerna bolest tipa 1	Dio zajedničke autoimune podloge; laboratorijska obrada prema indikaciji
Alopecija areata	Zajednička autoimuna predispozicija
Addisonova bolest	Rijetka, ali klinički važna u sklopu poliglandularnih autoimunih sindroma

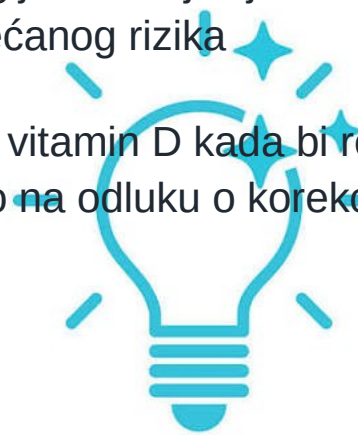
Klinički pristup (anamneza+klinička slika):

TSH ± antitijela štitnjače kod kliničke ili anamnestičke sumnje/rizika

KKS, feritin, B12 i folat kod odgovarajućih simptoma ili rizičnih čimbenika

serologija na celijakiju kod simptoma ili povećanog rizika

25-OH vitamin D kada bi rezultat utjecao na odluku o korekciji deficita



van Geel N, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:2173–2184. • Liu J, et al. Dermatol Ther (Heidelb).2025;15:3109–3124.

Korekcija deficita i adjuvantna terapija

Suplementacija kod vitiliga

Korekcija dokazanog deficita

Vitamin D, B12, folat i željezo
prema indikaciji

Standardna medicinska skrb

Adjuvantna terapija

Imunološka modulacija

Vitamin D, biljni pripravci

Oksidativni stres

Vitamini C i E, antioksidativne kombinacije,
P. leucotomos, ginkgo

Melanocitna funkcija i kofaktori

B12, folat, cink, bakar

Zašto vitamin D?

Potencijalni mehanizmi djelovanja:

imunomodulacijski učinci

mogući utjecaj na Treg/Th1 ravnotežu

VDR ekspresija u koži i melanocitima

mogući utjecaj na diferencijaciju i funkciju melanocita



Zašto vitamin D — klinički dokazi

Studija	N	Režim vitamina D	Trajanje	Glavni nalaz
Finamor et al., 2013	16	Kolekalciferol 35.000 IU/dan per os (uz dijetu s niskim unosom kalcija i ≥2,5 L tekućine/dan)	6 mj.	14/16 bolesnika postiglo je 25–75% repigmentacije; otvorena pilot-studija bez kontrolne skupine.
Karagüzel et al., 2016	30 djece	Djeca s deficitom: 1500 IU/dan ako je 25(OH)D 10–20 ng/mL ili 3000 IU/dan ako je <10 ng/mL; svi su primali lokalni takrolimus	6 mj.	Kombinacija s vitaminom D učinkovitija od takrolimusa u monoterapiji
Omidian et al., 2018	15	50.000 IU svaka 2 tjedna + NB-UVB vs. samo NB-UVB	8 tj.	Bez dodatne koristi; nema korelacije 25(OH)D i VASI
Garza-Davila et al., 2023	8	Vitamin D3 5000 IU/dan + NB-UVB vs placebo + NB-UVB, 24 tjedna	24 tj.	NB-UVB je doveo do poboljšanja u obje skupine, ali dodatak oralnog vitamina D (5000 IU/dan) nije pokazao statistički značajnu dodatnu korist u odnosu na placebo
Kim et al., 2024	26	Kolekalciferol 200.000 IU i.m. jednokratno + 308-nm excimer laser vs. samo laser	6 mj.	Poboljšanje VASI 83,6% vs. 54,7%; >50% repigmentacije 75% vs. 42,8% (p = 0,098)



PREPORUKE ZA KLINIČKU PRAKSU:

- ❑ Korigirati dokazani deficit vitamina D
- ❑ Adjuvantna suplementacija može se razmotriti individualno uz standardnu terapiju
- ❑ Najveća korist suplementacije zabilježena je u bolesnika s dokazanim deficitom vitamina D

Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves LCM, et al. A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. Dermatoendocrinol. 2013;5(1):222-234. Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, Yaman S, Ökten A. Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: A prospective study. Clin Nutr ESPEN. 2016;15:28-31. Omidian M, Pazyar N, Mousavi ZS. Is vitamin D supplement accompanied with narrow band UVB effective for treatment of vitiligo? 2018 [časopis provjeriti]. Garza-Davila VF, Valdespino-Valdes J, Ramos A, et al. Combination of NB-UVB phototherapy and oral vitamin D supplementation in patients with generalized vitiligo: A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:e1423-e1425. Kim JC, Kim HR, Park JS, et al. Vitamin D supplementation can enhance therapeutic effects of excimer laser in patients with vitiligo. J Cosmet

Zašto vitamin B12 i folati?

Potencijalni mehanizmi djelovanja:

Sudjeluju u sintezi DNA i diobi stanica

Smanjuju razinu homocisteina i oksidativnog stresa

Mogu pridonijeti normalnoj funkciji melanocita

Deficit može biti posljedica autoimunog gastritisa ili perniciozne anemije, koji su češći u bolesnika s vitiligom



Zašto vitamin B12 i folati — klinički dokazi

Studija	N	Terapija	Rezultat
Juhlin & Olsson, 1997	100	B12 1 mg 2×/dan + folna kiselina 5 mg 2×/dan + sunce/UVB	Jasna repigmentacija 52%, potpuna 6%, progresija zaustavljena u 64%
Tjioe et al., 2002	27	NB-UVB ± B12 + folna kiselina	Nije bilo dodatne koristi vitamina uz NB-UVB.



PREPORUKE ZA KLINIČKU PRAKSU:

- ❑ Korigirati dokazani deficit vitamina B12 i/ili folata.
- ❑ Adjuvantna primjena može se razmotriti u odabranih bolesnika, no dokazi o učinkovitosti su ograničeni

Juhlin L, Olsson MJ. Improvement of vitiligo after oral treatment with vitamin B12 and folic acid and the importance of sun exposure. *Acta Derm Venereol.* 1997;77(6):460–462.
Shakhbazova A, Wu H, Chambers CJ, Sivamani RK. A systematic review of nutrition, supplement, and herbal-based adjunctive therapies for vitiligo. *J Altern Complement Med.* 2021;27(4):294–311. Iraji F, et al. Serum vitamins and trace elements in vitiligo patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *JEADV Clin Pract.* 2024.

Zašto cink?

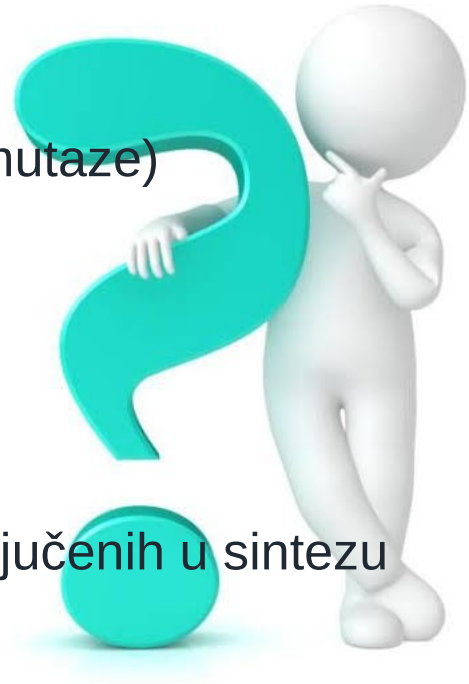
Potencijalni mehanizmi djelovanja:

Sudjeluje u antioksidativnoj obrani (kofaktor superoksid-dismutaze)

Smanjuje oksidativni stres

Sudjeluje u regulaciji imunološkog odgovora

Potencijalno pridonosi melanogenezi aktivacijom enzima uključenih u sintezu melanina



Anam K, Ananyan S, Rishabh M, Dinesh A, Ashwin K. Zinc, copper, and selenium levels in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2024;14:23700. doi:10.1038/s41598-024-61982-8. Iraji F, Seyedyousefi S, Heidari A. Serum vitamins and trace elements in vitiligo patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. JEADV Clin Pract. 2024;3:1430-1446. doi:10.1002/jvc2.432. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Comparison of therapeutic efficacy of topical corticosteroid and oral zinc sulfate-topical corticosteroid combination in the treatment of vitiligo patients: a clinical trial. BMC Dermatol. 2011;11:7. doi:10.1186/1471-5945-11-7.

Cink — klinički dokazi

Vrsta dokaza	Studija	N	Glavni nalaz	Klinička poruka
Meta-analiza opažajnih studija	Anam et al., 2024	41 studija: 3353 bolesnika 10 638 kontrola	Značajno niže serumske koncentracije cinka u bolesnika s vitiligom, uz visoku heterogenost	Niže serumske razine povezane su s vitiligom, ali to ne dokazuje da će suplementacija poboljšati bolest.
Meta-analiza opažajnih studija	Iraji et al., 2024	47 studija	Vitamin D, vitamin E i cink bili su značajno niži u bolesnika s vitiligom; B12 i bakar nisu se razlikovali od kontrola	Potvrđuje povezanost između nižih razina cinka i vitiliga.
Randomizirani klinički pokus	Yaghoobi (Sharquie) et al., 2011	35	Lokalni kortikosteroid ± cink-sulfat 220 mg 2×/dan (~100 mg elementarnog cinka/dan); nije dokazana statistički značajna dodatna korist oralnog cinka.	Trenutačni intervencijski dokazi ne podupiru rutinsku suplementaciju radi liječenja vitiliga.



PREPORUKA ZA KLINIČKU PRAKSU:

- ❑ Korigirati dokazani deficit cinka kada je klinički potvrđen
- ❑ Adjuvantna primjena može se razmotriti individualno
- ❑ Laboratorijska obrada treba biti vođena kliničkom sumnjom, odnosno prisutnošću rizičnih čimbenika (malapsorpcija, upalne bolesti crijeva, stanje nakon barijatrijske operacije, dugotrajna restriktivna prehrana, alkoholizam) ili kliničkih znakova deficita (periorificijalni i akralni dermatitis, alopecija, dijareja, otežano cijeljenje rana)

Anam K, Ananyan S, Rishabh M, Dinesh A, Ashwin K. Zinc, copper, and selenium levels in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. **Sci Rep.** 2024;14:23700. doi:10.1038/s41598-024-61982-8. **Iraji F, Seyedyousefi S, Heidari A.** Serum vitamins and trace elements in vitiligo patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **JEADV Clin Pract.** 2024;3:1430-1446. doi:10.1002/jvc2.432. **Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N.** Comparison of therapeutic efficacy of topical corticosteroid and oral zinc sulfate-topical corticosteroid combination in the treatment of vitiligo patients: a clinical trial. **BMC Dermatol.** 2011;11:7. doi:10.1186/1471-5945-11-7.

Zašto antioksidansi i biljni pripravci?

Potencijalni mehanizmi djelovanja:

Smanjenje oksidativnog stresa

Zaštita melanocita od oksidativnog oštećenja

Imunomodulatorni učinci

Potencijalno poboljšanje odgovora na fototerapiju



Antioksidansi i biljni pripravci — klinički dokazi

Pripravak	Ključni dokaz	Doza korištena u studiji	Klinička poruka
Polypodium leucotomos	Middelkamp-Hup 2007 RCT	250 mg 3×/dan (750 mg/dan) tijekom 25–26 tjedana	Najviše dokaza za adjuvantnu primjenu uz NB-UVB, s najvećom koristi na lezijama glave i vrata
Ginkgo biloba	Parsad 2003 RCT	40 mg 3×/dan (120 mg/dan) tijekom 6 mjeseci	Obećavajući rezultati (sporija progresija i veća repigmentacija), ali dokazi se temelje na malom broju studija te zahtijevaju potvrdu u većim RCT-ovima
Antioksidativna kombinacija	Dell'Anna 2007 RCT	ALA 100 mg + vitamin C 100 mg + vitamin E 40 mg + cistein 100 mg + PUFA/dan	Poboljšan odgovor uz NB-UVB u odnosu na placebo.Dokaz se odnosi na kombinirani pripravak, ne na pojedinačne sastojke
Vitamini C i E (kao dio antioksidativnih kombinacija)	Diaz i sur., 2025; Medscape Expert Review, 2026	—	Biološka opravdanost postoji, a pozitivni klinički učinci opisani su uglavnom kao dio antioksidativnih kombinacija uz standardnu terapiju, dok nema dovoljno dokaza za rutinsku samostalnu suplementaciju.

PREPORUKA ZA KLINIČKU PRAKSU:

- Neki antioksidansi mogu se razmotriti kao adjuvansi standardnoj terapiji u odabranih bolesnika
- Dokazi su heterogeni i uglavnom se temelje na manjim studijama ili kombiniranim protokolima liječenja

Middelkamp-Hup MA, Bos JD, Rius-Diaz F, Gonzalez S, Westerhof W. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral *Polypodium leucotomos* extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(7):942-950. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.02132.x. Dell'Anna ML, Mastrofrancesco A, Sala R, Venturini M, Ottaviani M, Vidolin AP, et al. Antioxidants and narrow-band UVB in the treatment of vitiligo: a double-blind placebo-controlled trial. Clin Exp Dermatol. 2007;32(6):631-636. doi:10.1111/j.1365-2230.2007.02514.x. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Effectiveness of oral *Ginkgo biloba* in treating limited, slowly spreading vitiligo. Clin Exp Dermatol. 2003;28(3):285-287. doi:10.1046/j.1365-2230.2003.01207.x. Szczurko O, Shear N, Taddio A, Boon H. *Ginkgo biloba* for the treatment of vitiligo vulgaris: an open-label pilot clinical trial. BMC Complement Altern Med. 2011;11:21. doi:10.1186/1472-6882-11-21.

Gdje je mjesto antioksidansa danas?

Ne zamjenjuju standardnu terapiju

Standardno liječenje

Topikalni kortikosteroidi / inhibitori kalcineurina

JAK inhibitor (prema indikaciji)

NB-UVB

Moguća uloga antioksidansa

Kao adjuvantna terapija u odabranih bolesnika

Osobito uz NB-UVB, gdje postoje najdosljedniji klinički dokazi

Najviše podataka za *Polypodium leucotomos*, dok su dokazi za ostale pripravke ograničeniji ili se odnose na kombinirane formulacije

Praktična sinteza dokaza

Biološka opravdanost ne znači nužno i kliničku učinkovitost – odluku o suplementaciji treba temeljiti na kvaliteti dokaza i individualnoj procjeni bolesnika

Suplement	Biološka osnova	Klinički dokazi	Praktična preporuka
Vitamin D	+++	++	Korigirati deficit
B12/Folat	++	+	Korigirati deficit
Cink	++	+	Korigirati deficit
Polypodium leucotomos	++	++	Najviše dokaza za adjuvantnu primjenu uz NB-UVB
Vitamini C i E	++	±	Kao dio antioksidativnih kombinacija uz standardnu terapiju; nema dovoljno dokaza za rutinsku samostalnu suplementaciju.
Ginkgo biloba	++	+	Može se razmotriti kao adjuvant u odabranih bolesnika, ali rutinska primjena nije potkrijepljena kvalitetnim dokazima
Antioksidativna kombinacija	++	+	Obećavajući rezultati, potrebne dodatne studije

Temelji se na međunarodnim preporukama (van Geel i sur., Seneschal i sur.), sustavnim pregledima i meta-analizama (Diaz i sur., Anam i sur., Iraji i sur.) te ključnim kliničkim studijama (Juhlin & Olsson, Yaghoobi, Middelkamp-Hup, Dell'Anna i Parsad)

PRAKTIČNI PRISTUP SUPLEMENTACIJI U BOLESNIKA S VITILIGOM

Integracija dostupnih dokaza u kliničko odlučivanje

1 PROCJENA BOLESNIKA

Bolesnik s vitiligom

- aktivnost bolesti
- komorbiditeti
- prehrambene navike
- znakovi i čimbenici rizika za nutritivni deficit
- liječenje koje bolesnik već prima

2 INDIKACIJA ZA LABORATORIJSKU OBRADU?

Da → ciljano odrediti pretrage prema kliničkoj procjeni

- vitamin B12 ± folati
- feritin
- 25(OH) vitamin D
- TSH ± anti-TPO
- anti-tTG prema indikaciji

Dokazan nutritivni deficit?

DA
KOREKCIJA DEFICITA
(Standard skrbi)

NE
Bez dokazanog nutritivnog deficita rutinska suplementacija nije indicirana.

3 RAZMOTRITI ADJUVANTNU SUPLEMENTACIJU UZ STANDARDNU TERAPIJU

Samo ako:

- standardna terapija već traje
- bolesnik razumije ograničenja dokaza
- postoji razuman omjer koristi i rizika
- suplementacija je dodatak, a ne zamjena za standardnu terapiju

Trenutačna razina dokaza

NAJVIŠE DOKAZA
- *Polypodium leucotomos*
- vitamin D (kod dokazanog deficita)

OGRANIČENI DOKAZI
- vitamin B12 / folati
- cink
- *Ginkgo biloba*
- alfa-lipoična kiselina
- vitamini C i E

Najveća korist antioksidansa zabilježena je uz NB-UVB kao adjuvantnu terapiju.

4 PRAĆENJE

Redovito procjenjivati:

- aktivnost bolesti (npr. VASI)
- stupanj repigmentacije
- nuspojave suplementacije
- adherenciju i toleranciju
- potrebu za nastavkom suplementacije

Individualizirati terapiju
tijekom praćenja prema kliničkom odgovoru i novim podacima

DVA CILJA SUPLEMENTACIJE

KOREKCIJA NUTRITIVNIH DEFICITA
- temelji se na dokazanom deficitu
- standardna medicinska skrb
- cilj: normalizacija nutritivnog statusa

ADJUVANTNA SUPLEMENTACIJA
- temelji se na biološkoj opravdanosti i kvaliteti dokaza
- dodatak standardnom liječenju
- cilj: potencijalna modulacija imunološkog odgovora, smanjenje oksidativnog stresa i potpora repigmentaciji

Korekcija dokazanih nutritivnih deficita dio je standardne skrbi.

Suplementacija ne zamjenjuje dokazane učinkovite terapijske modalitete.

Odluku individualizirati prema kliničkoj slici, komorbiditetima, laboratorijskim nalazima i preferencijama bolesnika.

Bolesnika treba informirati o očekivanim koristima, ograničenjima dokaza i mogućim rizicima.

U liječenju vitiliga nije ključno pitanje treba li propisati suplement, nego kojem bolesniku, kada i na temelju kojih dokaza

Hvala na pažnji