

Prehrana i akne

Užarević, Ana-Marija

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:436610>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski studij Nutricionizam

Ana-Marija Užarević

7407/N

PREHRANA I AKNE

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Imunologija za nutricioniste

Mentor: izv. prof. dr.sc. Lidija Šver

Zagreb, 2021.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Preddiplomski studij Nutricionizam

Zavod za biokemijsko inženjerstvo

Laboratorij za biologiju i genetiku mikroorganizama

Prehrana i akne

Ana-Marija Užarević, 0058210476

Sažetak: Akne su kronična upalna kožna bolest koja pogađa većinom adolescente, ali i odrasle osobe. Brojni čimbenici sudjeluju u patogenezi ove bolesti, kako vanjski tako i unutarnji. Ovaj rad donosi pregled dostupne literature na temu utjecaja prehrane na razvoj akni. Mišljenje ima li prehrana ulogu u patogenezi akni mijenjalo se kroz desetljeća. Sve brojnija istraživanja posljednjih godina ukazuju na povezanost prehrane i akni. Čini se da mlijeko i mliječni proizvodi te visok glikemijski indeks i glikemijsko opterećenje hrane dovodi do razvoja akni i pogoršanja kliničke slike. Suprotno, omega-3 masne kiseline i cink kao dodaci prehrani možda dovode do poboljšanja kliničke slike. Daljnja istraživanja potrebna su kako bi se uloga prehrane u patogenezi akni dodatno razjasnila.

Ključne riječi: akne, glikemijski indeks, mlijeko, omega-3 masne kiseline, prehrana

Rad sadrži: 22 stranice, 8 slika, 0 tablica, 43 literaturna navoda, 0 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u: Knjižnica

Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: *Izv. prof. dr.sc. Lidija Šver*

Rad predan: rujan, 2021.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Final work

University of Zagreb

Faculty of Food Technology and Biotechnology

Undergraduate studies Nutrition

Department of Department of Biochemical Engineering

Laboratory for Biology and Microbial Genetics

Diet and acne

Ana-Marija Užarević, 0058210476

Abstract: Acne is a chronic inflammatory skin disease which affects mostly adolescents, but adults as well. Numerous external and internal factors play a role in acne pathogenesis. This paper reviews currently available literature on the role of diet in development of acne. Opinion on whether diet plays a role in the development of acne has been changing over the years. More and more research that is done over the last couple of years point to a link between the two. It seems that milk, milk products, high glycemic index and glycemic load lead to development and exacerbation of acne lesions. On the other hand, it seems that omega-3 fatty acids and zinc improve the look of acne lesions. Further research is necessary to determine the exact role of diet in acne pathogenesis.

Keywords: acne, diet, glycemic index, milk, omega-3 fatty acids

Thesis contains: 22 pages, 8 figures, 0 tables, 43 references, 0 supplements

Original in: Croatian

Final work in printed and electronic (pdf format) version is deposited in: Library of the
Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: dr.sc. *Lidija Šver*, Associate Professor

Thesis delivered: september, 2021.

Sadržaj

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 2. TEORIJSKI DIO | 2 |
| 2.1. Koža | 2 |
| 2.2. Akne..... | 3 |
| 2.2.1. Patogeneza | 3 |
| 2.2.1.1. Uloga žlijezda lojnica | 3 |
| 2.2.1.2. Uloga keratinocita | 6 |
| 2.2.1.3. Uloga <i>Cutibacterium acnes</i> | 7 |
| 2.2.1.4. Imunosni sustav i akne | 8 |
| 2.2.2. Klinička slika | 9 |
| 2.3. Utjecaj prehrane na akne..... | 11 |
| 2.3.1. Mliječni proizvodi | 11 |
| 2.3.2. Glikemijski indeks i glikemijsko opterećenje..... | 12 |
| 2.3.3. Čokolada | 13 |
| 2.3.4. Masne kiseline..... | 14 |
| 2.3.5. Probiotici | 15 |
| 2.3.6. Alkohol | 16 |
| 2.3.7. Cink | 16 |
| 2.3.8. Indeks tjelesne mase i pretilost..... | 17 |
| 3. ZAKLJUČAK | 18 |
| 4. LITERATURA..... | 19 |

1. UVOD

Akne su upalna kožna bolest koja zahvaća pilosebacealnu jedinicu koja se sastoji od žlijezde lojnice i dlačnog folikula. Smatra se jednom od najčešćih kožnih bolesti u ljudi, ali i bolesti uopće. Najčešće se pojavljuje u razdoblju puberteta i adolescencije, ali nije neobično da su oboljeli i odrasle osobe.

Najvažniji čimbenici u patogenezi akni su povećana proizvodnja loja, hiperkeratinizacija, bakterija *Cutibacterium acnes* te upalni odgovor. Uz to, mnogi su vanjski čimbenici koji mogu utjecati na pojavu akni kao što su: pH kože, korištenje nadražujućih proizvoda, šminka, zagađenost zraka, razni lijekovi, prehrana i slično.

Akne mogu utjecati i na psihosocijalni status bolesnika koji se pogoršava uslijed loše slike koju bolesnik stvara o samome sebi. Može doći do razvoja anksioznosti, depresije, ali i izbjegavanja socijalnih interakcija s drugima.

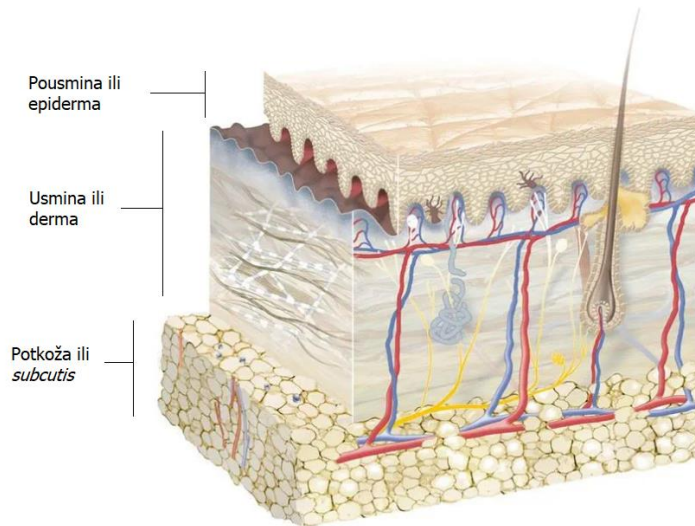
Klinička slika varira od blage, s mikrokomedonima te otvorenim i zatvorenim komedonima, do srednje i teške, koje su karakterizirane upalnim promjenama kao što su papule, pustule, nodule i ciste. Bolest najčešće zahvaća lice, ali i leđa, prsa te ruke. Umjereni i težak oblik bolesti dovode i do nastajanka ožiljaka.

Godinama je bilo uvriježeno mišljenje kako prehrana nije jedan od uzroka nastanka akni, ali ono se početkom 21. stoljeća počelo propitkivati. Primjećeno je kako su akne tzv. bolest zapadnog društva, drugim riječima prevalencija je visoka u onih koja upražnjavaju zapadnjački način prehrane, a niska u društvima koja se hrane na tradicionalan način. Stoga je cilj ovoga rada pregledati dostupnu literaturu na temu i dati pregled onoga što danas znamo o povezanosti akni i određenih namirnica, svojstava namirnica ili određenih sastojaka hrane. Najčešće se kao uzrok akni spominju mlijeko i mliječni proizvodi, hrana visokog glikemijskog indeksa, čokolada i alkohol te su shodno tome uvršteni u ovaj rad. Rad će se dotaknuti i sastojaka hrane i dodataka prehrani koji mogu imati povoljan utjecaj na kliničku sliku, kao što su omega-3 masne kiseline i cink.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. Koža

Koža je najveći organ ljudskoga tijela, a najznačajnija uloga joj je zaštita tijela od raznih vanjskih utjecaja. Osim zaštitne, koža ima i osjetilnu funkciju. Građena je od tri sloja: vanjski sloj naziva se pousmina ili epiderma, ispod nje je usmina ili derma, a najdublji sloj je sloj masti, potkoža ili *subcutis* (Slika 1) (Gould, 2018).



Slika 1. Građa kože (Eucerin, 2021)

Epiderma je građena od pet slojeva, pri čemu se najdublji sloj naziva temeljni sloj ili *stratum basale*. Tamo se nalaze bazalne stanice i melanociti. Iznad temeljnog sloja nalazi se nazubljeni sloj ili *stratum spinosum* gdje se nalaze dendritičke stanice i zrele bazalne stanice, keratinociti, koje počinju proizvoditi keratin. Zatim slijede zrnati sloj ili *stratum granulosum* te svijetli sloj ili *stratum lucidum*. Najgornji, vanjski sloj epiderme, rožnati sloj ili *stratum corneum*, građen je od pločastih, mrtvih stanica s keratinom koje se neprestano ljušte. On štiti tijelo od patogena, ultraljubičastog zračenja i raznih zagađivača zraka te od prekomjernog gubitka vode (Gould, 2018).

Derma je srednji, prokrvljeni sloj kože. Tamo se nalaze receptori za bol i dodir, ali i žlijezde lojnice, znojnice te dlačni folikuli. Grade ju kolagen i elastin koji su zaslužni za elastičnost i čvrstoću kože (Agarwal i Krishnamurthy, 2021). Derma također ima zaštitnu ulogu jer sadrži mastocite, T limfocite, dendritičke stanice te makrofage (Gould, 2018).

Najdublji sloj, potkoža, također je prokrvljen, a građen je uglavnom od masnog tkiva (Agarwal i Krishnamurthy, 2021).

2.2. Akne

Acne vulgaris (akne) su kronična upalna kožna bolest koju karakterizira upala pilosebacealne jedinice. Jedna je od najčešćih dermatoza, a Tan i Bhate u članku iz 2015. godine navode kako 9,4 % svjetske populacije boluje od akni, što je čini osmom najčešćom bolesti na svijetu. Navode i kako se akne najčešće pojavljuju u adolescenata, češće u dječaka, posebice kada govorimo o težem obliku bolesti. Iako je najčešće povezujemo s dobom adolescencije, pojavljuje se i u odraslih osoba.

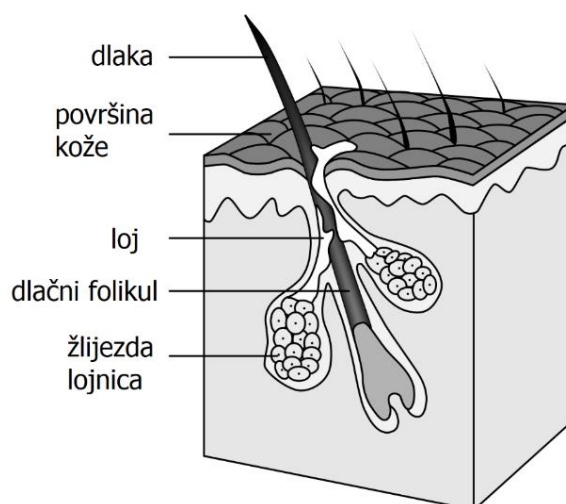
Akne imaju i psihosocijalni utjecaj, dovode do loše slike o sebi, anksioznosti, depresije, bijesa, frustracije, manjka samopouzdanja te su oboljeli često skolni izolaciji od društva (Morze i sur., 2017).

2.2.1. Patogeneza

Četiri najvažnija čimbenika koja sudjeluju u patološkom procesu su: povećana proizvodnja loja, hiperproliferacija keratinocita, bakterije, poglavito *Cutibacterium* (prije *Propionibacterium*) *acnes* te otpuštanje medijatora upale. Stvaranju akni pogoduju i neki vanjski čimbenici kao što su povišeni pH kože do kojeg dolazi zbog upotrebe sapuna te nanošenja raznih kozmetičkih proizvoda i šminke koja može začepiti pilosebacealnu jedinicu, način prehrane, zagađenost zraka i razni lijekovi. Također, nasljedni čimbenik jedan je od glavnih razloga nastanka akni, čak 78 % djece oboljelih nasljeđuju akne (Bhate i Williams, 2013). Polimorfizam jednog nukletioda (engl. *single nucleotide polymorphism*, SNP) u kromosomskoj regiji 8q24 povezuje se s teškom kliničkom slikom (Zhang i sur., 2014).

2.2.1.1. Uloga žlijezda lojnica

Akne uglavnom zahvaćaju lice i torzo, područja na kojima se nalazi mnoštvo žlijezda lojnica. Žlijezde lojnice su kožne egzokrine žlijezde građene od sebocita koje izlučuju masti u obliku loja (sebuma). Akne karakteriziraju komedoni, cistične tvorevine koje nastaju u distalnom dijelu dlačnog folikula, regiji koja se naziva infundibul. Zajedno, žlijezda lojnica i dlačni folikul tvore pilosebacealnu jedinicu (Slika 2) (Clayton i sur., 2019).

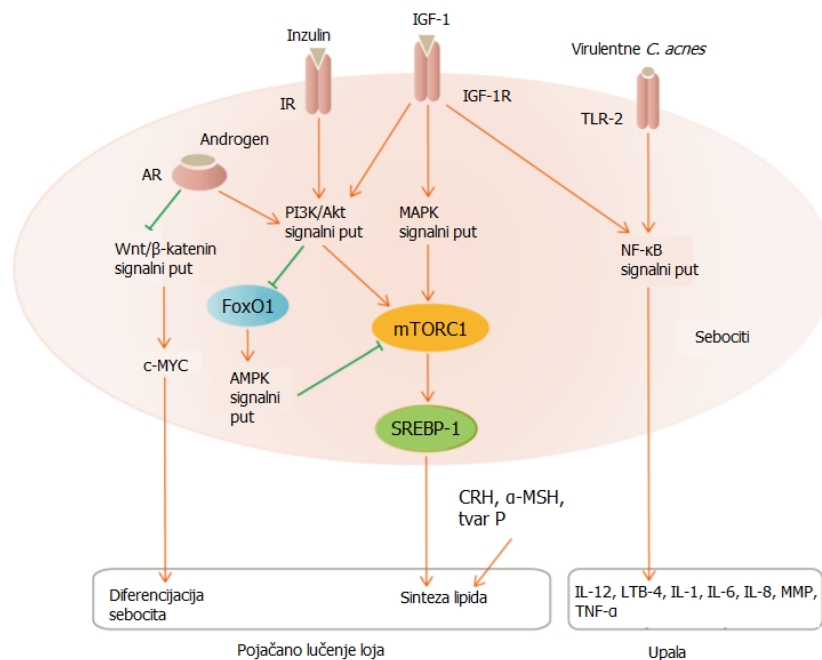


Slika 2. Pilosebacealna jedinica (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, 2020)

Glavni patološki procesi unutar žlijezda lojnica su hiperseboreja (povećana proizvodnja loja) i disseboreja (promijenjen sastav samog loja). Takve promjene pogoduju rast *C. acnes* i formaciju biofilma, pospješuju posljedični upalni odgovor te potiču stvaranje komedona (Cong i sur., 2019).

Žlijezde lojnice većim dijelom kontroliraju androgeni, steroidni hormoni poznati i kao muški spolni hormoni. Porast razine androgena tijekom puberteta podudara se s pojavom akne i povećanog lučenja loja (Bernales Salinas, 2021). Androgeni mogu potaknuti sintezu lipida te proliferaciju i diferencijaciju sebocita. Nakon što se androgeni vežu za androgene receptore (AR), povećava se fosforilacija ciljne molekule rapamicina u sisavaca (engl. *mammalian target of rapamycin*, mTOR). Pokazalo se da je ekspresija mTOR veća u upaljenim žlijezdama u usporedbi sa zdravom kožom. mTOR tvori katalitičku jezgru kompleksa 1 ciljne molekule rapamicina u sisavaca (engl. *mammalian target of rapamycin complex 1*, mTORC-1) koji potiče proliferaciju sebocita, ali i lipogenezu aktivirajući protein koji veže sterolni element 1 (engl. *sterol regulatory element binding protein 1*, SREBP-1) (Cong i sur., 2019). Ključnu ulogu ovdje igra enzim 5 α -reduktaza koji katalizira pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron (DHT) koji ima dva do pet puta veći afinitet za AR. Čini se da je aktivnost ovog enzima viša u oboljelih od raznih dermatosa (Azzouni i sur., 2012). Androgeni također negativno reguliraju endogeni signalni put Wnt/ β -katenina. Kao rezultat toga, ekspresija ciljnih gena Wnt/ β -katenin signalnog puta, primjerice gena *c-MYC*, je povećana čime se potiče diferencijacija sebocita. Takvi diferencirani sebociti imaju velik broj AR i receptora aktivatora proliferacije peroksisoma (engl. *peroxisome proliferator-activated receptors*, PPAR) (Cong i sur., 2019).

Primarnu ulogu u patogenezi akni ima inzulinu sličan čimbenik rasta 1 (engl. *insuline like growth factor 1*, IGF-1). Inzulin i IGF-1 stimuliraju P13K/Akt kaskadu koja povećava translokaciju transkripcijskog čimbenika FoxO1 iz jezgre. FoxO1 inhibira lipogenezu tako što onemogućava ekspresiju SREBP-1c i ograničava transaktivaciju AR. Osim toga, FoxO1 također inducira aktivaciju adenozin 5'-monofosfat-aktivirane proteinske kinaze (AMPK), koja je ključni negativni regulator mTORC1. Stoga inzulin i IGF-1 povećavaju sintezu lipida tako da smanjuju inhibiciju lipogeneze koju vrši FoxO1 (Slika 3). Primjećeno je i da IGF-1 potiče lučenje proupalnih citokina iz sebocita (Cong i sur., 2019), ali i proliferaciju sebocita i keratinocita (Smith i sur., 2008). Androgeni i ovdje igraju ulogu s obzirom da mogu povećati razinu IGF-1 u serumu (Cong i sur., 2019). Visoka prevalencija akni u žena koje boluju od sindroma policističnih jajnika (engl. *polycystic ovary syndrome*, PCOS), a koji karakterizira inzulinska rezistencija, hiperinzulinemija i hiperandrogenizam, dodatno podržava ove tvrdnje (Smith i sur., 2008).



Slika 3. Patološki procesi u sebocitima (Cong i sur., 2019)

Nakon tretiranja sebocita s IGF-1 oni otpuštaju citokine i matriksne metaloproteinaze (engl. *matrix metalloproteinase*, MMP) te regrutiraju upalne stanice. MMP mogu razbiti folikularnu membranu što uzrokuje izlivanje masnih kiselina u dermis i razgradnju izvanstaničnog matriksa (engl. *extracellular matrix*). Kada se izvanstanični matriks razgradi, dentritičke stanice, neutrofil i monociti prodiru kroz membranu folikula i upala se posljedično širi (Cong i sur., 2019).

Drugi čimbenici koji mogu utjecati na aktivnost sebocita su kortikotropin oslobađajući hormon (engl. *corticotropin-releasing hormone*, CRH), hormon stimulacije melanocita (engl. *α-melanocyte-stimulating hormone*, α-MSH) i tvar P (engl. *substance P*). CRH ima ulogu u razvoju akni uslijed kroničnog stresa, potiče sintezu lipida i proizvodnju steroidnih hormona. α-MSH potiče lipogenezu, ali može potisnuti interleukin-8 (IL-8) pa njegova uloga u patogenezi akni nije sasvim jasna. Tvar P također ima ulogu u nastanku akni uslijed stresa, potiče stvaranje masnih zaliha te pojačava imunosnu reakciju na IL-1, IL-6 i čimbenik tumorske nekroze α (engl. *tumors necrosis factor α*, TNF-α) (Cong i sur., 2019).

Izmjenjeni sastav loja također igra ulogu u patogenezi akni. Glavna promjena je smanjenje omjera palmitinske i palmitolenske masne kiseline uz povećanje količine linolenske kiseline. Oleinska i linolenska kiselina mogu sudjelovati u upalnom odgovoru regulirajući diferencijaciju monocita i ispuštanje citokina (Cong i sur., 2019).

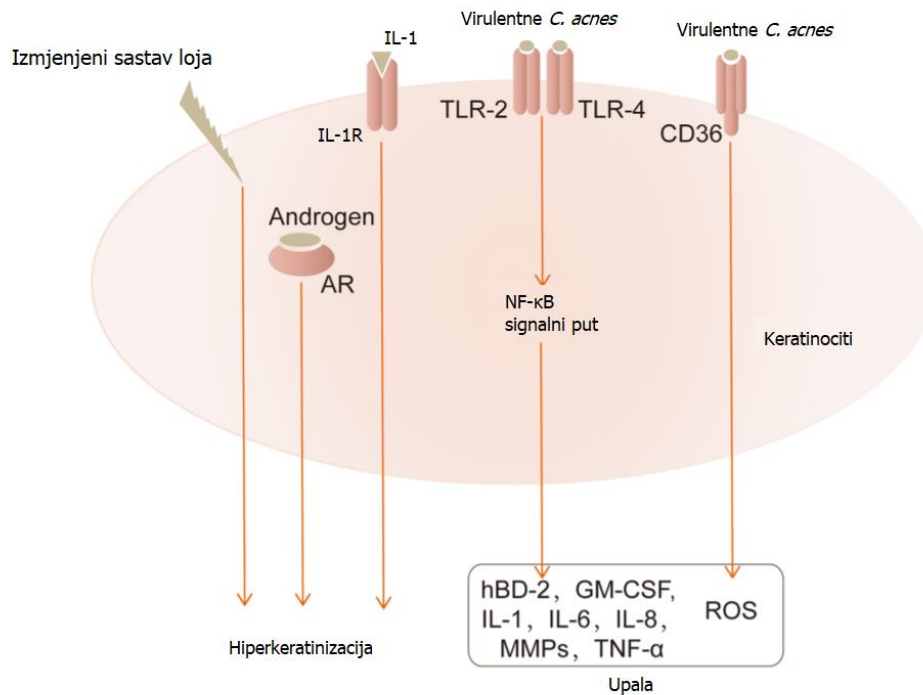
Nadalje, u sebocitima, leptin je odgovoran za stvaranje masnih kapljica, ali i lučenje proupalnih enzima i citokina IL-6 te IL-8 (Dréno, 2017). Leptin je hormon kojeg izlučuju masne stanice koje nazivamo adipocitima, a u svrhu kontrole tjelesne mase.

2.2.1.2. Uloga keratinocita

Keratinociti su stanice koje nalazimo u sva četiri sloja epiderme, vanjskog sloja kože te čine 90 % svih stanica koje grade epidermu. Proliferiraju u najdonjem sloju kože, *stratum basalis*, a zatim kroz idućih 30 – 50 dana migriraju kroz epidermu do najgornjeg sloja, *stratum corneum*, prilikom čega se diferenciraju (Barbieri i sur., 2014). Takvi diferencirani keratinociti u vanjskom sloju kože grade barijeru koja štiti od gubitka vode i vanjskih utjecaja.

Glavni patološki procesi u keratinocitima su hiperproliferacija, izostanak deskvamacije odnosno ljuštenja keratinocita i otpuštanje medijatora upale. Na hiperkeratinizaciju utječu androgeni, IL-1 te izmjenjen sastav loja, međutim, točni mehanizmi nisu razjašnjeni.

Keratinociti također sudjeluju u upalnom odgovoru – *C. acnes* aktiviraju receptor sličan Toll receptoru-2 (engl. *toll-like receptor*, TLR) i TLR-4 na njihovoj površini što dovodi do signalne kaskade i posljedičnog otpuštanja proupalnih citokina IL-1, IL-8, IL-6, stimulirajućeg čimbenika granulocitno-makrofagnih kolonija (engl. *granulocyte-macrophage colony stimulating factor*, GM-CSF), TNF-α, metaloproteinaze matriksa (engl. *matrix metalloproteinase*, MMP) te humanog β-defenzina-2 (engl. *human β-defensin-2*, hBD-2). Dodatno u prepoznavanju *C. acnes* na površini keratinocita sudjeluje i receptor CD36 nakon čega dolazi do otpuštanja reaktivnih kisikovih spojeva (engl. *reactive oxygen species*, ROS) koje zatim sudjeluju u upalnom odgovoru (Slika 4) (Cong i sur., 2019).



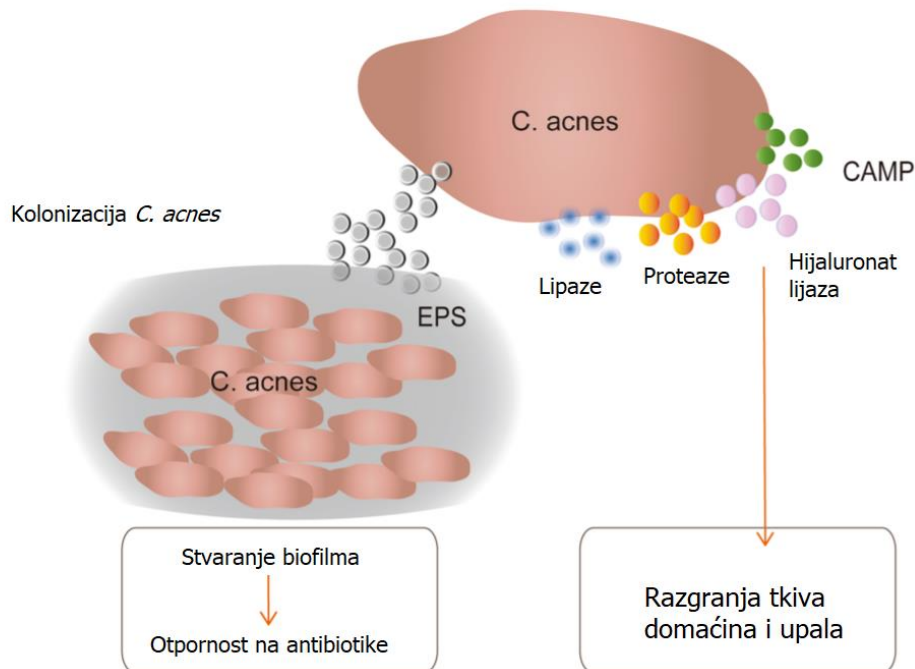
Slika 4. Patološki procesi u keratinocitima (Cong i sur., 2019)

2.2.1.3. Uloga *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium (nekadašnji naziv: *Propionibacterium*) *acnes* je anaerobna, gram-pozitivna, kožna komenzalna bakterija koju nalazimo na koži bolesnika s aknama, ali i na koži zdravih pojedinaca. Važno je istaknuti kako njihov povećani broj sam po sebi nije ključan čimbenik u patogenezi akni. Ključan čimbenik je odgovor imunskog sustava na *C. acnes* (Bernales Salinas, 2021). Proteine na površini bakterije prepoznaju TLR-2 i TLR-4 na površini keratinocita pri čemu dolazi do povećanja razina medijatora upale.

Novija istraživanja pokazuju kako u patogenezi akni možda veću ulogu igraju određeni sojevi ove bakterije. Tako u oboljelih dominiraju *C. acnes* I-1a, sojevi CC18 i CC3 (Lomholt i sur., 2017). Primijećeno je da sojevi povezani s aknama dovode do povećane proizvodnje medijatora upale interleukina-17 (IL-17) i interferona- γ (IFN- γ) (Dréno i sur., 2018).

C. acnes izlučuju mnoge čimbenike virulencije kao što su lipaze, nekoliko proteaza, hijaluronat lijaza, endoglikoceramidaze te neuraminidaze. Lipaze hidroliziraju trigliceride loja na slobodne masne kiseline koje imaju proupalni učinak, a proteaze i hijaluronat lijaza pomažu razgradnju molekula izvanstaničnog matriksa. *C. acnes* također stvara biofilm te tako postaju otporne na antibiotike (Slika 5) (Cong i sur., 2019).



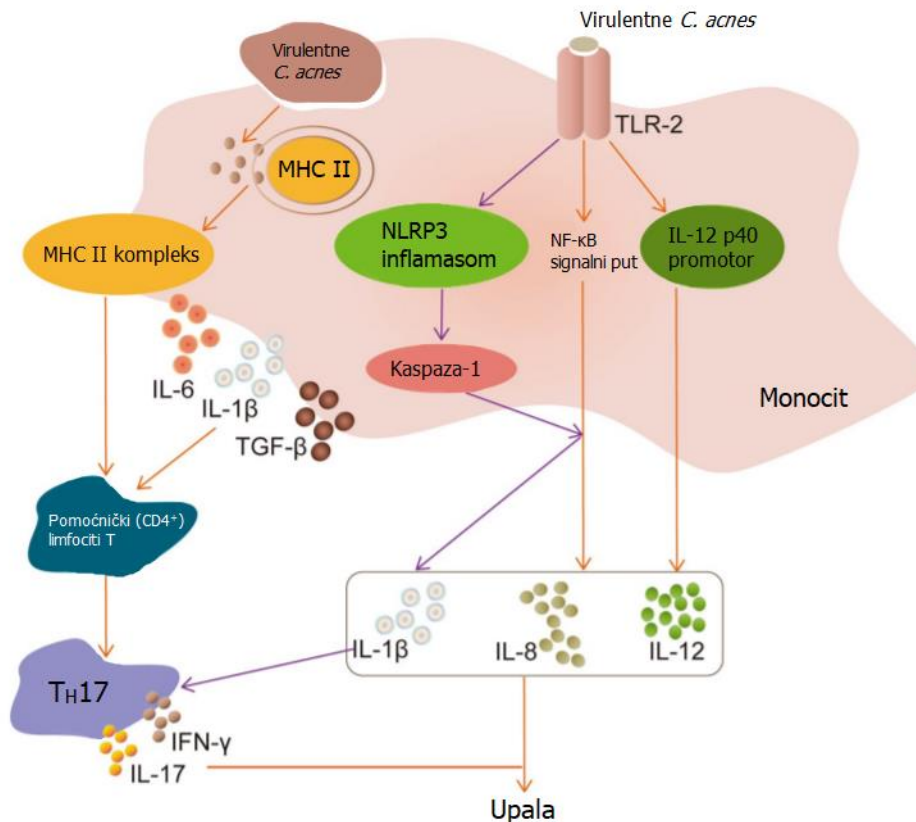
Slika 5. Patološki procesi potaknuti bakterijom *C. acnes* (Cong i sur., 2019)

2.2.1.4. Imunosni sustav i akne

Koža obavlja zaštitnu funkciju kroz ulogu u imunskom sustavu. Prva linija obrane je urođena ili nespecifična imunost u kojoj sudjeluju stanice kože, monociti, makrofagi, dendritičke stanice, NK-stanice, komplementni sustav, citokini, receptori za prepoznavanje obrazaca (engl. *pattern-recognition receptor*, PRR), MMP te antimikrobni peptidi. Reakcije urođene imunosti su brze i nespecifične. S druge strane, reakcije stečene imunosti, u kojoj sudjeluju dendritičke stanice i limfociti, specifične su i uključuju stanice s pamćenjem.

Koža pomoću TLR, koji prepoznaju molekularne obrasce patogenih organizama (engl. *pathogen-associated molecular patterns*, PAMP), komunicira između vanjskog i unutrašnjeg dijela. Njihovom aktivacijom dolazi do nespecifične imunosti, lučenja proupalnih citokina i MMP. *C. acnes* stimuliraju TLR-2 i TLR-4 na površini keratinocita što dovodi do lučenja proupalnih IL-8 i IL-12. TLR-2 na površini monocita i makrofaga prepoznaje *C. acnes* te dolazi do jačanja aktivnosti promotora IL-12 p40 i proizvodnje proupalnih IL-8 i IL-12 (Cong i sur., 2019). Nadalje, dolazi nastanka transkripcijskog čimbenika NF- κ B (engl. *nuclear factor kappa B*) koji pokreće sintezu IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-6, kemokina CXCL8 te IFN- γ (Bernales Salinas, 2021). Aktivira se NLRP3-inflamasom, proteinski kompleks u monocitima i makrofagima, uslijed čega dolazi do povećane proizvodnje IL-1 β (Cong i sur., 2019). Neutrofili dodatno sudjeluju u razvoju upale tako što proizvode vodikov peroksid (Cong i sur., 2019).

Nadalje, stečena imunost na *C. acnes* također se uključuje. One izazivaju lučenje IL-1 β , IL-6 i TNF- β što dovodi do diferencijacije naivnih pomoćničkih (CD4⁺) limfocita T u T_H17. Pretpostavka je da se predočuju limfocitima u sklopu molekula glavnog sustava tkivne podudarnosti (MHC) skupine II. Posljedično, pojačava se lučenje proupalnih IL-17 i IFN- γ (Slika 6) (Cong i sur., 2019).



Slika 6. Upalni procesi u patogenezi akni (Cong i sur., 2019)

2.2.2. Klinička slika

Kod akni razlikujemo primarne neupalne i sekundarne upalne promjerne. Početne promjene u infudibulumu nazivamo mikrokomedonima, stadij koji prethodi pojavi komedona koji mogu biti otvoreni ili zatvoreni (Basta-Juzbašić, 2010) što ovisi o tome je li folikul na površini kože proširen s tamnim središtem ili zatvoren, boje kože ili bijel (MSD priručnik dijagnostike i terapije, 2014).

Papule, pustule, nodule i ciste ubrajamo u sekundarne upalne promjene. Papule i pustule su promjene crvene boje, pustule su smještene površnije, a papule nastaju zbog dublje upale. U njihovu slučaju dolazi do oštećenja folikularnog epitela nakupljanjem neutrofila i limfocita, a posljedično dolazi do upalne reakcije duboko u koži. Noduli su dublji i čvršći od

papula, a ciste su gnojni noduli. Ciste ponekad stvaraju apscese te mogu izazvati ožiljkavanje (MSD priručnik dijagnostike i terapije, 2014).

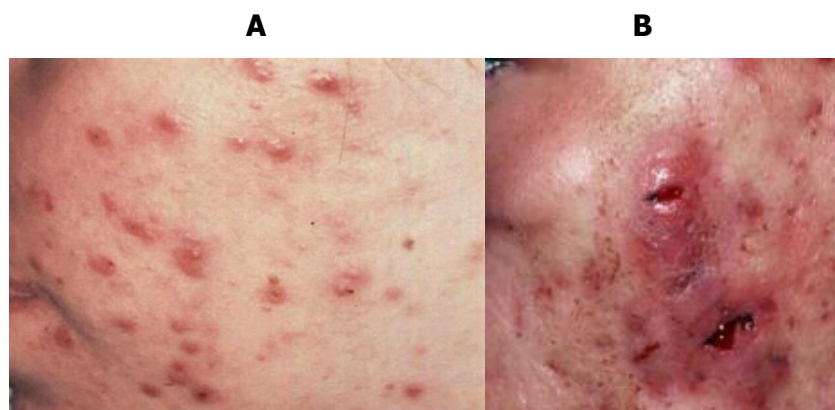
Ovisno o vrsti patoloških promjena i težini kliničke slike, bolest se dijeli u nekoliko stupnjeva. Najblaži oblik bolesti zove se *acne comedonica* te uglavnom zahvaća lice na kojemu prevladavaju otvoreni i zatvoreni komedoni (Slika 7) (Basta-Juzbašić, 2010).



Slika 7. (A) Otvoreni komedoni, (B) Zatvoreni komedoni (The Primary Care Dermatology Society, 2021)

Acne papulopustulosa (Slika 8A) je srednje težak oblik bolesti gdje su uz komedone prisutne i papule, a uz lice promjene mogu zahvaćati područje prsa i leđa. Najteži oblik bolesti naziva se *acne conglobata* (Slika 8B). U ovom slučaju zahvaćeni su dublji dijelovi folikula te nastaju tvrdi i bolni čvorovi. Tvorbe s vremenom omekšaju pa nastaju šupljine ispunjene gnojnim sadržajem. Uz gore spomenute dijelove tijela, zahvaćeni mogu biti i vrat, nadlaktice te područje stražnjice (Basta-Juzbašić, 2010).

Blagi oblik bolesti rijetko ostavlja posljedice u obliku ožiljaka, međutim umjereni i težak oblik bolesti, a posebice upalne ciste, dovode do ožiljaka u obliku malih ili velikih, dubokih ili plitkih rupica, a u nekim slučajevima do područja hipertrofičnog ožiljka (MSD priručnik dijagnostike i terapije, 2014).



Slika 8. (A) *Acne papulopustulosa*, (B) *Acne conglobata* (The Primary Care Dermatology Society, 2021)

2.3. Utjecaj prehrane na akne

Mišljenje o tome imaju li prehrana i njezine sastavnice utjecaj na razvoj akni mijenjalo se kroz godine. Tako se 60-ih godina prošlog stoljeća smatralo kako je konzumacija određene hrane, kao što su čokolada i drugi slatkiši, povezani s nastankom akni, ali se pojavom dodatnih istraživanja 70-ih godina to mišljenje odbacuje (McCusker i Sidbury, 2016). Međutim, 2002. godine Cordain i suradnici dovode u pitanje mišljenje koje se među dermatolozima nije mijenjalo posljednjih 30-ak godina. Primjećuju kako je prevalencija akni u adolescenata u zapadnjačkim društvima 79 – 95 %, dok među 1200 ispitanika s otoka Kitava u Papuanskoj Novoj Gvineji i 115 ispitanika iz plemena Ache u Paragvaju nije pronađen nijedan slučaj akni. Njihov način prehrane je tradicionalan, temelji se na voću, povrću, ribi i cjelovitim žitaricama. Tako Cordain i suradnici dolaze do zaključka kako razlika u prevalenciji akni u zapadnjačkim i tradicionalnim društvima ne može biti pripisana isključivo genetici, već da u tome ulogu ima i zapadnjački način života i okolišni čimbenici kao što je prehrana bogata mliječnim proizvodima, alkoholom, kavom, mastima i jednostavnim ugljikohidratima. Kasnije su uslijedila dodatna istraživanja koja ukazuju na povezanost prehrane i akni, međutim još uvijek nema dovoljno čvrstih dokaza da bismo sa sigurnošću mogli to i potvrditi (Claudel i sur., 2018).

2.3.1. Mliječni proizvodi

Pretpostavlja se da mliječni proizvodi utječu na pojavu akni hormonalnim putem, a većina literature fokusira se na kravlje mlijeko. U kravljem mlijeku se nalaze prekursori testosterona, androsendion i dehidroepiandrosteron-sulfat, za koje se smatra da pridonose problemu akni potičući proizvodnju loja i hiperkeratinizaciju (Bowe i sur., 2010). Također, najzastupljeniji protein u kravljem mlijeku, kazein, podiže razine IGF-1 (Baldwin i Tan, 2021). IGF-1 potiče sintezu androgena, a istovremeno inhibira sintezu globulina koji veže spolne hormone (engl. *sex hormone-binding globulin*, SHBG) u jetri što povećava bioraspoloživost androgena u organizmu. Primjećeno je da su učinci izraženiji prilikom konzumacije obranog mlijeka u usporedbi s onim punomasnim što je možda uzrokovano proizvodnim procesom (Claudel i sur., 2018).

Proteini sirutke izolirani iz kravljeg mlijeka, koji se često uzimaju kao dodatak prehrani u svrhu povećanja mišićne mase, sadrže čak šest čimbenika rasta: čimbenik rasta tumora (engl. *tumor growth factor*, TGF), IGF-1 i IGF-2, trombocitni čimbenik rasta (engl. *platelet-derived growth factor*, PDGF) te fibroblastne čimbenike rasta 1 i 2 (engl. *fibroblast growth factor 1 and 2*, FGF-1, FGF-2). Svi zajedno povećavaju sekreciju i aktivnost inzulina (Claudel i

sur., 2018). Ovo možda objašnjava zašto su neka istraživanja pokazala veću prevalenciju akni u sportaša koji konzumiraju proteine sirutke (Baldwin i Tan, 2021).

S obzirom na navedeno gore mogli bismo zaključiti kako mliječni proizvodi definitivno imaju ulogu u patogenezi akni, međutim, provedena istraživanja često su manjkava na ovaj ili onaj način (najčešće su provođene randomizirane studije s ozbiljnim ograničenjima ili malim brojem slučajeva te kontrole slučaja ili kohortne studije). Štoviše, rezultati nekih istraživanja pokazala su upravo suprotno (Baldwin i Tan, 2021).

2.3.2. Glikemijski indeks i glikemijsko opterećenje

Glikemijski indeks (engl. *glycemic index*, GI) je mjera kojom izražavamo kakav utjecaj određena namirnica ima na podizanje razine glukoze u krvi dva sata nakon konzumacije u usporedbi s referentnom hranom, čistom glukozom ili bijelim kruhom. Također se koristi i mjera glikemijskog opterećenja (engl. *glycemic load*, GL) koja dodatno uzima u obzir količinu ugljikohidrata u konzumiranim namirnicama te nam tako daje realniji uvid u promjeni razine glukoze u krvi. Namirnice visokog glikemijskog indeksa, kao što su bijeli kruh, tjestenina i slične namirnice od rafiniranog brašna te krumpir, imaju brzo i lako probavljive ugljikohidrate. Voće i povrće namirnice su niskog glikemijskog indeksa uslijed vlakana koje sadrže, a koja usporavaju probavu. Općenito, namirnice glikemijskog indeksa većeg od 70 smatraju se namirnicama visokog glikemijskog indeksa (Šatalić i sur., 2016).

Pokazalo se da GI i GL imaju ulogu u patogenezi akni. U istraživanju objavljenom 2008. godine, Smith i suradnici (2008a) uvidjeli su da prehrana niskog GL povećava razinu proteina koji vežu IGF (engl. *insulin-growth factor-binding protein-1,-3*, IGFBP-1 i IGFBP-3) te se tako smanjuje aktivnost IGF-1, dok prehrana visokog GL povećava bioraspoloživost androgena te smanjuje razinu SHBG.

Još jedno istraživanje objavljeno 2008. godine koje su također proveli Smith i suradnici (2008b) pokazalo je da je u skupine koja je slijedila prehranu niskog glikemijskog opterećenja došlo do povećanja omjera zasićenih i mononezasićenih masnih kiselina u sastavu loja. Naime, enzim odgovoran za desaturaciju palmitinske kiseline (16:0) u žlijezdama lojnicama naziva se $\Delta 6$ -desaturaza. Pretpostavka je da prehrana niskog glikemijskog opterećenja utječe na rezerve glikogena u žlijezdama lojnicama koji je možda limitirajući čimbenik u lipogenezi, a Smith i suradnici (2008a) također su ranije pokazali kako prehrana niskog glikemijskog opterećenja može smanjiti bioraspoloživost testosterona i razine dehidroepiandrosteron-sulfata. Smanjenje proizvodnje loja postignuto ovim dvama putevima posljedično utječe na smanjenje aktivnosti $\Delta 6$ -desaturaze, a onda i povećanje omjera zasićenih i mononezasićenih masnih kiselina u loju. Povećanje spomenutog omjera podudara se s poboljšanjem kliničke slike u ispitanika pa se

čini kako desaturacija masnih kiselina u sebumu igra ulogu u nastanku akni. Svakako, rezultate valja uzeti s rezervom s obzirom da su ispitanici tijekom provedbe ovog eksperimenta izgubili na tjelesnoj masi pa se ne može sa sigurnošću tvrditi da je efekt postignut isključivo smanjenjem glikemijskog opterećenja (Smith i sur., 2008b).

Nadalje, Çerman i suradnici su u članku iz 2016. pokazali da prehrana niskog glikemijskog indeksa i opterećenja povoljno utječe, između ostalog, i na razine adiponektina. Naime, adiponektin je hormon kojeg izlučuje masno tkivo odnosno adipociti. On povećava osjetljivost tkiva na inzulin, inhibira učinke proupalnih citokina te povećava aktivnost protuupalnih citokina. Çerman i suradnici pretpostavljaju da dijeta visokog GI i GL dovodi do smanjenja razine adiponektina što je možda povezano s aktivacijom mTORC-1 koji potiče proizvodnju loja i proliferaciju sebocita.

Suprotno navedenom gore, istraživanje koje su proveli Kaymak i suradnici (2007) nije pokazalo značajnu razliku u razinama leptina, IGF-1, glukoze u serumu te ukupnog glikemijskog indeksa ili glikemijskog opterećenja između osoba koje boluju od akni i zdravih pojedinaca. Međutim, i to istraživanje imalo je svoje mane, a jedna od njih je da je samo pet ispitanika imalo težu kliničku sliku (Çerman i sur., 2016).

2.3.3. Čokolada

S obzirom na svoj sastav, koji najčešće uključuje mlijeko, te njen visoki glikemijski indeks, a za koje se smatra da su mogući čimbenici u patogenezi akni, nije neobično pretpostavljati da čokolada uzrokuje akne (Vongraviopap i Asawanonda, 2016). Bez obzira na to, postavlja se pitanje uzrokuje li čokolada akne iz nekog drugog razloga, neovisno o mlijeku i GI.

U istraživanju koje su 2016. godine objavili Vongraviopap i Asawanonda, muški ispitanici između 18 i 30 godina konzumirali su 25 grama tamne čokolade (99 % kaka) dnevno. Nakon četiri tjedna, značajno je porastao srednji broj komedona i papula, ali broj pustula i nodula nije se značajno mijenjao. Prednost ovoga istraživanja je što je konzumirana čokolada bez mlijeka pa se njegov utjecaj ne uzima u obzir. Istraživači navode kako je jedan od sastojaka tamne čokolade kakao maslac koji sadrži 33 % oleinske i 33 % stearinske masne kiseline. Naime, na životinjskim modelima pokazalo se da oleinska kiselina dovodi do stvaranja komedona. Nedostaci ovog istraživanja su relativno mali broj ispitanika (25) koji su bili isključivo muškog spola te činjenica da su svi ispitanici bili skloni aknama odnosno već su bolovali od njih, kao i nedostatak kontrolne grupe (Vongraviopap i Asawanonda, 2016).

Još jedno istraživanje o povezanosti čokolade i akni objavljeno je 2016. godine. Ovaj put ciljana skupina bili su studenti stari u prosjeku 21,4 godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije

grupe te su konzumirali 43 grama mliječne čokolade ili 15 gumenih bombona. Pri tome je glikemijsko opterećenje konzumirane hrane bilo jednako. Nakon 48 sati došlo je do značajnog povećanja u broju lezija kod grupe koja je konzumirala čokoladu u odnosu na grupu koja je konzumirala gumene bombone (Delost i sur., 2016). Ovakve rezultate može se objasniti činjenicom da je konzumirana mliječna čokolada. Nadalje, u ranijim istraživanjima primijećeno je kako flavonoidi iz kakaa mogu dovesti do pojačane proizvodnje proupalnih citokina interleukina-1 β i TNF- α što bi mogao biti jedan od uzroka povećanja broja promjena na koži ispitanika i u ovoj, ali i u skupina u istraživanju koje su proveli Vongraviopap i Asawanonda (Delost i sur., 2016). Ovo istraživanje je također provedeno na relativno malom broju ispitanika (54), a dodatan nedostatak je što je čokolada bila mliječna. Potrebna su daljna istraživanja na većem broju ispitanika koji bi konzumirali tamnu čokoladu kako bismo utvrdili vezu između akni i čokolade.

2.3.4. Masne kiseline

Primijećeno je da je prevalencija akni viša u zapadnjačkih društava, a poznato je da je jedna od značajki zapadnjačke prehrane visok omjer omega-6 i omega-3 masnih kiselina u usporedbi s tradicionalnim načinima prehrane gdje je prevalencija akni niska, a konzumacija namirnica bogatih omega-3 masnim kiselinama, kao što je riba, visoka. Imajući to na umu, Jung i suradnici 2014. objavili su prvo nasumično, dvostruko slijepo, kontrolirano istraživanje na tu temu. Ispitanici su podijeljeni u tri grupe. Jedna grupa uzimala je dvije kapsule omega-3 masnih kiselina dnevno, svaka po 1000 mg eikozapentaenske (EPA) i dokozaheksaenske (DHA) kiseline, druga grupa dvije kapsule γ -linolenske kiseline (GLA) dnevno, svaka po 1000 mg ulja boražine (*Borago officinalis* L.) s 200 mg GLA, dok je treća grupa bila kontrolna. Nakon deset tjedana došlo je do značajnog poboljšanja u izgledu i broju upalnih i neupalnih promjena u ispitanika iz prve i druge grupe u usporedbi s kontrolnom grupom. Autori navode kako je skupina koja je dobivala dodatak omega-3 masnih kiselina imala nešto bolje rezultate, ali ne značajno.

Omega-3 masne kiseline na razne načine utječu na pojavu akni. Na neupalne promjene djeluju smanjujući razine IGF-1 te povećavaju razine IGFBP-3 u serumu. Na upalne promjene djeluju tako što inhibiraju lučenje IL-1, IL-6, IL-8 te TNF- α . Također, vjeruje se kako inhibiraju aktivaciju i proliferaciju limfocita T te smanjuju razinu cirkulirajućih granulocita. Kako su u kompeticiji s arahidonskom kiselinom za ugradnju u fosfolipide stanične membrane postaju supstrat enzimima ciklooksigenaza-2 (engl. *cyclooxygenase-2*, COX-2) te 5-lipoksigenaza (engl. *5-lipoxygenase*, 5-LOX) što dovodi do smanjenja nastajanja metabolita prostaglandina

E2, tromboksana A2 koji služi kao vazokonstriktor te leukotriena B4 koji potiče upalni odgovor (Jung i sur., 2014).

GLA, iako omega-6 masna kiselina, može poboljšati kliničku sliku akni na dva načina. Prvo, supstrat je enzimima ciklooksigenaza i 15-lipoksigenaza u čijim reakcijama nastaju prostaglandin E1 te 15-hidroksidihomo- γ -linolenska kiselina (15-OH-DGLA). Prostaglandin E1 inhibira više proupalnih citokina kao što su TNF i IL-6, dok 15-OH-DGLA inhibira 5-LOX i na taj način smanjuje proizvodnju proupalnih eikozanoida izvedenih iz arahidonske kiseline, kao što su leukotrieni B4 i C4. Drugo, čini se da 15-OH-DGLA ima učinak na smanjenje proliferacije keratinocita, jednog od ključnih čimbenika u patogenezi akni (Jung i sur., 2014).

2.3.5. Probiotici

Probiotici su kulture živih organizama koji imaju koristan učinak na zdravlje domaćina. Posljednjih godina sve se više istražuje njihov utjecaj na imunosni sustav, dijabetes, rak, bolesti jetre, povišeni krvni tlak, gastrointestinalni sustav, ali i bolesti kože kao što su akne, atopijski dermatitis, bakterijske i gljivične infekcije i mnoge druge (Goodarzi i sur., 2020).

Bakterija *C. acnes* jedan je od čimbenika u patogenezi akni. U istraživanju objavljenom 2006., Bowe i suradnici pokazali su da bakteriocinu slične tvari (engl. *bacteriocin-like inhibitory substances*, BLIS) koje proizvodi bakterija *Streptococcus salivarius*, prirodno prisutna u ljudskom grlu, inhibira rast *C. acnes in vitro*. Nadalje, još jedno *in vitro* istraživanje pokazalo je da kožna bakterija *Staphylococcus epidermis* inhibira rast *C. acnes* fermentirajući glicerol (Goodarzi i sur., 2020). Daljnjim istraživanjima potrebno je dodatno istražiti mogućnosti upotrebe ovih bakterija i njihovo djelovanje *in vivo*.

Istraživanje provedeno 60-ih godina prošlog stoljeća na čak 300 bolesnika pokazalo je da je uzimanje probiotika koji sadrži bakterije *Lactobacillus acidophilus* i *Lactobacillus bulgaricus* dovelo do poboljšanja u upalnim promjenama u 80 % bolesnika. Ove rezultate valja uzeti s rezervom s obzirom da nije postojala kontrolna grupa koja bi uzimala neki oblik placeba (Kober i Bowe, 2015).

Kim i suradnici su 2010. istraživali utjecaj fermentiranog mlijeka obogaćenog laktoferinom, jednim od proteina sirutke. Iako je njihovo istraživanje pokazalo da je do većeg poboljšanja u kliničkoj slici došlo kod skupine koja je konzumirala obogaćeno fermentirano mlijeko nego kod one koja je konzumirala neobogaćeno fermentirano mlijeko, ali to ne znači da do poboljšanja nije došlo i prilikom konzumacije fermentiranog mlijeka što ide u prilog ulozi probiotika u liječenju akni. Također, u obje skupine došlo je do smanjena količine lipida na površini kože.

Također je istraživana moguća sinergija probiotika i oralnih antibiotika koji se koriste u liječenju akni. Provedeno je istraživanje u kojemu su 45 žena podijelili u tri skupine. Jedna skupina uzimala je samo probiotik, druga samo antibiotik, konkretno minociklin, a treća oboje. Već nakon 4 tjedna došlo je do značajnog poboljšanja u vidu broja kožnih promjena u sve tri skupine, međutim, skupina koja je uzimala i probiotik i minociklin imala je još značajnije poboljšanje u usporedbi s druge dvije grupe (Kober i Bowe, 2015).

2.3.6. Alkohol

S obzirom da postoje istraživanja koja navode kako konzumacija alkohola dovodi do akutnog povećanja razine androgena u muškaraca, moguće je da i on može utjecati na nastanak akni (Claudel i sur., 2018). Smith i Fenske u članku iz 2000. godine navode kako je moguće da razne kožne bakterije, pa tako i *C. acnes*, posjeduju enzim za razgradnju alkohola, alkohol dehidrogenazu. S obzirom da se isti izlučuje i kroz kožu u sastavu znoja, moguće je da potiče rast bakterija koje se njime hrane. Također, u reakciji alkohol dehidrogenaze nastaje toksični acetaldehid koji možda dodatno nadražuje kožu.

Kronična konzumacija alkohola nepovoljno utječe na cjelokupni ljudski mikrobiom pa tako i mikrobiom kože. Nadalje, alkohol potiče upalni odgovor te dodatno narušava ravnotežu mehanizama imunskog sustava pa dolazi do pretjeranog imunskog odgovora (Szabo i Saha, 2015).

Iako ne možemo sa sigurnošću tvrditi da alkohol zaista dovodi do nastanka akni ili utječe na pogoršanje u kliničkoj slici, s obzirom na gore navedeno moguće je da ima svoju ulogu u procesu te ju je potrebno dodatno razjasniti i istražiti.

2.3.7. Cink

Još 70-ih godina prošlog stoljeća primijećeno je da oboljeli od akni imaju niže razine cinka u serumu u usporedbi s kontrolnom grupom (Cervantes i sur., 2018). Cervantes i suradnici navode kako se trenutno razmatra nekoliko mehanizama na koje bi cink mogao utjecati te biti djelotvoran u liječenju akni. Navode njegovu ulogu kofaktora mnogim enzimima koji sudjeluju u metabolizmu proteina, lipida i nukleinskih kiselina te kako sudjeluje u regulaciji transkripcije gena. Nadalje sudjeluje u regulaciji DNA i RNA polimeraze, timidin kinaze i ribonukleaze pri čemu ima ulogu u održavanju normalne diobe stanice. Također, sudjeluje u očuvanju funkcije makrofaga i neutrofila te potiče aktivnost prirodnoćelinskih stanica (engl. *natural killer cell*, NK-stanice), inhibira proizvodnju medijatora upale kao što su dušikov oksid te IL-6 i TNF- α . Ima i izravan utjecaj na inhibiciju izraženosti TLR na površini keratinocita,

inhibiciju proliferacije *C. acnes* te inhibiciju enzima 5 α -reduktaza i posljedično smanjenja aktivnosti žlijezda lojnica. Pregledom dostupne literature može se zaključiti kako je uzimanje cinka kao dodatka prehrani, ali i njegova lokalna primjena, učinkovita u tretiranju akni, posebno u kombinaciji s antibioticima. Najčešće istraživani oblici cinka u dodacima prehrani su cinkov sulfat i cink glukonat (Cervantes i sur., 2018).

Noviji pregledni članak koji su 2020. godine objavili Yee i suradnici potvrđuje kako postoji podudarnost između razina cinka u serumu i akni, razina je značajno niža u oboljelih u usporedbi s kontrolnim grupama. Također, navode kako nakon manje od 12 tjedana dolazi do smanjenja broja papula u usporedbi s placebo.

U brojnim istraživanjima spomenute su nuspojave uzimanja pripravaka cinka za oralnu upotrebu. Najčešće se spominju gastrointestinalni problemi, posebice mučnina, ali i povraćanje te želučani grčevi (Cervantes i sur., 2018).

2.3.8. Indeks tjelesne mase i pretilost

Pretilost se definira kroz indeks tjelesne mase (ITM). ITM se izražava kao omjer tjelesne mase u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u centimetrima. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (engl. *World Health Organisation*, WHO) za pojedinca s ITM većim od 25 kg/m² kažemo da ima prekomjernu tjelesnu masu, dok je onaj s ITM većim od 30 kg/m² pretio.

Di Landro i suradnici u istraživanju iz 2012. godine navode kako postoji malo informacija o povezanosti ITM i akni te da su tvrdnje oprečne. Istraživanje provedeno u Tajvanu je pokazalo kako je srednja vrijednost ITM među dječacima i djevojčicama osnovnoškolske dobi oboljelih od akni veća od onih bez. Također, značajna podudarnost između visine ITM i akni u muškaraca u dobi 18 – 25 godina primjećena je u istraživanju Smitha i suradnika (2008b), ali ne i u onih mlađih od 18 godina. Prema rezultatima vlastita istraživanja, Di Landro i suradnici zaključuju kako rizik od pojave akni raste s porastom ITM.

Suprotno navodima gore, još jednim istraživanjem provedenim u Tajvanu utvrđena je niža učestalost akni u pretilih žena u usporedbi s onima adekvatne tjelesne mase, iako su pretile žene imale veće razine testosterona u serumu (Yang i sur., 2010). Nadalje, istraživanjem na izrazito velikom uzorku objavljenom 2019. godine, Snast i suradnici došli su do zaključka kako se porastom ITM za jednu jedinicu smanjuje šansa za pojavu akni za 3,2 % u mlađih odraslih osoba te su najmanju šansu za akne imali ispitanici s najvećim stupnjem pretilosti. Zaključuju kako postoji šansa da velika količina masnog tkiva igra zaštitnu ulogu na način da potiče pretvorbu testosterona u estradiol za koji se vjeruje da smanjuje lučenje loja.

S obzirom na oprečne zaključke navedenih istraživanja, ulogu ITM i povezanost pretilosti i akni potrebno je dodatno istražiti.

3. ZAKLJUČAK

Zaključno, čini se da interakcija određenih namirnica ili njenih sastojaka i raznih mehanizama u patogenezi akni postoji, posebice u teoriji. Posebno su uvjerljivi dokazi utjecaja mlijeka i mliječnih proizvoda te visokog glikemijskog indeksa i glikemijskog optećenja na razvoj akni te blagotvornog utjecaja omega-3 masnih kiselina na bolest što se podudara s podacima da je prevalencija akni visoka u zapadnjačkim društvima čija se prehrana temelji na proizvodima od rafiniranog brašna, a istovremeno slabe konzumacije ribe i morskih plodova.

S obzirom da je velik broj istraživanja na ovu temu manjkav na jedan ili više načina, potrebno je još mnogo kvalitetnih dvostruko slijepih, nasumičnih istraživanja na velikom broju ispitanika kako bismo bili sigurni utječu li i na koji način prehrana i njene sastavnice na razvoj i težinu ove bolesti.

4. LITERATURA

Agarwal S., Krishnamurthy K. (2021) Histology, Skin. 1. izd., StatPearls Publishing, str. 2.

Azzouni F., Godoy A., Li Y., Mohler J. (2012) The 5 alpha-reductase isozyme family: A review of basic biology and their role in human diseases. *Adv. Urol.* **81**, 723–729.

Baldwin H., Tan J. (2021) Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* **22**, 55–65.

Barbieri J. S., Wanat K., Seykora J. (2014) Skin: Basic Structure and Function. U: Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms, (Mcmanus L.M., Mitchell R.N, ured.), Academic Press, str. 1134–1144.

Basta-Juzbašić A. (2010) New treatment possibilities in adolescent acne. *Medicus* **23**, 67–74.

Bernales Salinas A. (2021) Acne vulgaris: role of the immune system. *Int. J. Dermatol.* **60**, 1076–1081.

Bhate K., Williams H. C. (2013) Epidemiology of acne vulgaris. *Br. J. Dermatol.* **168**, 474–485.

Bowe W. P., Joshi S. S., Shalita A. R. (2010) Diet and acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* **63**, 124–141.

Çerman A. A., Aktaş E., Altunay I. K., Arici J. E., Tulunay A., Ozturk F. Y. (2016) Dietary glycemic factors, insulin resistance, and adiponectin levels in acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* **75**, 155–162.

Cervantes J., Eber A. E., Perper M., Nascimento V. M., Nouri K., Keri J. E. (2018) The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol. Ther.* **31**, 1–17.

Claudiel J. P., Auffret N., Leccia M. T., Poli F., Dréno B. (2018) Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* **32**, 1631–1637.

Clayton R. W., Göbel K., Niessen C. M., Paus R., van Steensel M. A. M., Lim X. (2019) Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Br. J. Dermatol.* **181**, 677–690.

Cong T. X., Hao D., Wen X., Li X. H., He G., Jiang X. (2019) From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch. Dermatol. Res.* **311**, 337–349.

Cordain L., Lindeberg S., Hurtado M., Hill K., Eaton S.B., Brand-Miller J. (2002) Acne vulgaris: A disease of western civilization. *Arch. Dermatol.* **138**, 1584–1590.

Delost G. R., Delost M. E., Lloyd J. (2016) The impact of chocolate consumption on acne vulgaris in college students: A randomized crossover study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **75**, 220–222.

Di Landro A., Cazzaniga S., Parazzini F., Ingordo V., Cusano F., Atzori L., Cutrì F. T., Musumeci M. L., Zinetti C., Pezzarossa E., Bettoli V., Caproni M., Lo Scocco G., Bonci A., Bencini P., Naldi L. (2012) Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J. Am. Acad. Dermatol.* **67**, 1129–1135.

Dréno B. (2017) What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **31**, 8–12.

Dréno B., Pécastaings S., Corvec S., Veraldi S., Khammari A., Roques C. (2018) *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **32**, 5–14.

Eucerin (2021) Razumjeti kožu – Struktura i funkcija kože <<https://www.eucerin.hr/o-kozi/osnovni-podaci-o-kozi/struktura-i-funkcija-koze>> Pristupljeno 05.09.2021.

Goodarzi A., Mozafarpour S., Bodaghabadi M., Mohamadi M. (2020) The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. *Dermatol. Ther.* **33**, 1–6.

Gould J. (2018) Superpowered skin. *Nature* **563**, 84–85.

Jung J. Y., Kwon H. H., Hong J. S., Yoon J. Y., Park M. S., Jang M. Y., Suh D. H. (2014) Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: A randomised, double-blind, controlled trial. *Acta. Derm. Venereol.* **94**, 521–526.

Kaymak Y., Adisen E., Ilter N., Bideci A., Gurler D., Celik B. (2007) Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* **57**, 819–823.

Kim J., Ko Y., Park Y.K., Kim N.I., Ha W.K., Cho Y. (2010) Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition* **26**, 902–909.

Kober M. M., Bowe W. P. (2015) The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *Int. J. Womens Dermatol.* **1**, 85–89.

Lomholt H. B., Scholz C. F. P., Brüggemann H., Tettelin H., Kilian M. (2017) A comparative study of *Cutibacterium (Propionibacterium)* acnes clones from acne patients and healthy control. *Anaerobe* **47**, 57–63.

McCusker M., Sidbury R. (2016) Nutrition and skin: Kids are not just little people. *Clin. Dermatol.* **34**, 698–709.

Morze J., Przybylowicz K. E., Danielewicz A., Obara-Golebiowska M. (2017) Diet in acne vulgaris: Open or solved problem? *Iran. J. Public Health* **46**, 428–430.

MSD priručnik dijagnostike i terapije (2014) Acne vulgaris. <[://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/dermatologija/akne-i-srodni-poremecaji/acne-vulgaris](http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/dermatologija/akne-i-srodni-poremecaji/acne-vulgaris)> Pristupljeno 05.08.2021.

National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (2020) Healthy Skin Matters. <<https://www.niams.nih.gov/health-topics/kids/healthy-skin>> Pristupljeno 09.08.2021.

Smith K.E., Fenske N.A. (2000) Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J. Am. Acad. Dermatol.* **43**, 1–17.

Smith R., Mann N., Mäkeläinen H., Roper J., Braue A., Varigos G. (2008a) A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: A nonrandomized, parallel, controlled feeding trial. *Mol. Nutr. Food Res.* **52**, 718–726

Smith R. N., Braue A., Varigos G. A., Mann N. J. (2008b) The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J. Dermatol. Sci.* **50**, 41–52.

Snast I., Dalal A., Twig G., Astman N., Kedem R., Levin D., Erlich Y., Leshem Y. A., Lapidot M., Hodak E., Levi A. (2019) Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. *J. Am. Acad. Dermatol.* **81**, 723–729.

Szabo G., Saha B. (2015) Alcohol's effect on host defense. *Alcohol Res.* **37**, 159–170.

Šatalić Z., Sorić M., Mišigoj-Duraković M. (2016) *Sportska prehrana*, 1. izd., Znanje, Zagreb

Tan J. K. L., Bhate K. (2015) A global perspective on the epidemiology of acne. *Br. J. Dermatol.* **172**, 3–12.

The Primary Care Dermatology Society (2021) Acne: Acne vulgaris. <<https://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/acne-vulgaris>> Pristupljeno 13.08.2021.

Vongraviopap S., Asawanonda P. (2016) Dark chocolate exacerbates acne. *Int. J. Dermatol.* **55**, 587–591.

World Health Organization (2021) Obesity. <https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1> Pristupljeno 05.08.2021.

Yang J. H., Weng S. L., Lee C. Y., Chou, S. Y., Hsu C. S., Hsu M. I. (2010) A comparative study of cutaneous manifestations of hyperandrogenism in obese and non-obese Taiwanese women. *Arch. Gynecol. Obstet.* **282**, 327–333.

Yee B.E., Richards P., Sui J.Y., Marsch A.F. (2020) Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol. Ther.* **33**, 1–8.

Zhang M., Qureshi A. A., Hunter D. J., Han J. (2014) A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans. *Hum. Genet.* **133**, 259–264.

IZJAVA O IZVORNOSTI

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristila drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Užarević

Ana-Marija Užarević