

Primjena načela konceptualnog modeliranja u savjetovanju o prehrani oboljelih od autoimune bolesti vitiligo

Caharija, Elena

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:024309>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-14**



Repository / Repozitorij:

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



**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam**

Elena Caharija
0058219284

**PRIMJENA NAČELA KONCEPTUALNOG MODELIRANJA U SAVJETOVANJU O
PREHRANI OBOLJELIH OD AUTOIMUNE BOLESTI VITILIGO**

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu

Mentor: prof. dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

Zagreb, 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam

Zavod za Procesno inženjerstvo
Laboratorij za mjerenje, regulaciju i automatizaciju

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam

**Primjena načela konceptualnog modeliranja u savjetovanju o prehrani oboljelih od autoimune
bolesti vitiligo**

Elena Caharija, 0058219284

Sažetak:

Vitiligo je autoimuna bolest uvjetovana genetskim, okolišnim, biokemijskim i imunološkim čimbenicima koja se očituje gubitkom pigmenta u koži zbog uništenja melanocita. Liječenje vitiliga vrlo je izazovno, budući da učinkovitost liječenja ovisi o tipu vitiliga, težini bolesti, dobi bolesnika, tipu kože i mjestu na kojem su se mrlje pojavile. Oksidativni stres smatra se početnim događajem u uništenju melanocita, stoga su provedena brojna istraživanja o utjecaju antioksidansa koje unosimo hranom i/ili suplementima kao mogućoj vrsti terapije. Istraživani su razni vitamini, cink, biljni pripravci i mnoge druge tvari. Neki od njih pokazali su se dobrim sredstvima za smanjenje napretka bolesti, pa čak i za repigmentaciju kao na primjer vitamin B12, kelin, crni kim i drugi. Konceptualni modeli i/ili infografike vrlo su korisni alati za prenošenje složenih informacija na jednostavniji način koji privlači ciljanu publiku. U prehrambenom savjetovanju pacijenata koji boluju od vitiliga infografika je iznimno koristan način za prijenos informacija te ukazuju na razvojni potencijali primjenjivost u praktičnome radu.

Ključne riječi: vitiligo, konceptualni modeli, prehrana, infografika

Rad sadrži: 30 stranica, 8 slika, 1 tablicu, 53 literaturna navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološkoga fakulteta, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: prof. dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

Datum obrane: 10. rujna 2024.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition

Department of Process Engineering
Laboratory for Measurement, Control and Automatisation

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition

Application of the principles of conceptual modelling in nutrition counselling for patients with the autoimmune disease vitiligo

Elena Caharija, 0058219284

Abstract:

Vitiligo is an autoimmune disease influenced by genetic, environmental, biochemical, and immunological factors, characterized by the loss of skin pigment due to the destruction of melanocytes. Treating vitiligo is highly challenging as the effectiveness of treatment depends on the type of vitiligo, the severity of the disease, the patient's age, skin type, and the location of the patches. Oxidative stress is considered as an initiating factor in the destruction of melanocytes, which has led to numerous studies on the impact of antioxidants from dietary sources and/or supplements as a potential help in the therapy. Various vitamins, zinc, herbs, and other substances have been explored. Some of them have proven to be good means for reducing the progress of the disease and even for repigmentation, such as vitamin B12, khellin, fennel flower and others. Conceptual models and/or infographics are very useful tools to convey complex information in a simpler way that appeals to the target audience. In nutritional counselling of patients suffering from vitiligo, conceptual models and infographics are an extremely useful way to transfer information and indicate insufficient development potential and should be improved and their applicability adopted in practical work.

Keywords: vitiligo, conceptual models, diet, infographic

Thesis contains: 30 pages, 8 figures, 1 table, 53 references

Original in: Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: PhD Jasenka Gajdoš Kljusurić, full professor

Thesis defended: September 10, 2024

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. PREHRANA I ZDRAVLJE	2
2.2. PATOFIZIOLOGIJA I KLINIČKE KARAKTERISTIKE VITILIGA	3
2.2. LIJEČENJE I UTJECAJ PREHRANE NA VITILIGO	8
2.3. TEORIJSKI OKVIR KONCEPTUALNOG MODELIRANJA	15
2.4. PRIMJENA KONCEPTUALNOG MODELIRANJA U PREHRAMBENOM SAVJETOVANJU ZA VITILIGO	17
3. ZAKLJUČCI	24
4. POPIS LITERATURE	25

1. UVOD

Autoimune bolesti su kompleksni poremećaji koji se javljaju kada imunološki sustav napada vlastite stanice i tkiva, tretirajući ih kao strane. Vitiligo je jedna od takvih bolesti, koja se očituje gubitkom pigmenta u koži zbog uništenja melanocita, stanica odgovornih za proizvodnju melanina. Upravo zbog toga, ova bolest karakterizirana je nepigmentiranim (bijelim) mrljama na koži koje su često simetrične te se povećavaju s vremenom proporcionalno gubitku funkcionalnih epidermalnih melanocita (Taïeb i sur., 2009). Iako uzroci nastanka vitiliga još nisu u potpunosti poznati, smatra se da su u njegov razvoj uključeni genetski, imunološki i okolišni čimbenici.

Liječenje vitiliga vrlo je komplicirano i često neuspješno, pa se upravo iz tih razloga potaknuo veliki interes za liječenje, odnosno repigmentaciju i zaustavljanje nastanka novih mrlji, pomoću prehrane te multivitaminskih i biljnih pripravaka. Istraživanja pokazuju da postoje razne kombinacije vitamina B12, folne kiseline i izlaganja suncu koje mogu pomoći u poticanju repigmentacije, ali postoje i mnoge druge namirnice i suplementi o kojima ćemo raspravljati u ovom radu koji pokazuju vrlo dobre učinke na repigmentaciju i zaustavljanje napretka bolesti.

Konceptualno modeliranje je metoda koja omogućuje strukturiran i jednostavniji prikaz složenih sustava i može značajno pridonijeti kod savjetovanja o prehrani ljudi oboljelih od vitiliga. Korištenje ovakve metode pomaže u boljem razumijevanju interakcija između različitih čimbenika koji utječu na bolest, uključujući prehrane navike, genetsku predispoziciju i imunološki odgovor. Primjena konceptualnih modela može olakšati identifikaciju ključnih prehranbenih strategija koje mogu modificirati imunološki odgovor i ublažiti simptome vitiliga. Uvođenjem konceptualnog modeliranja u savjetovanje o prehrani, nutricionisti mogu bolje i lakše prenijeti svoje znanje na pacijente koji onda mogu bolje razumjeti različite prehranbene savjete i njihove ciljeve. To može dovesti do učinkovitijeg upravljanja vitiligom i pružiti oboljelima razne strategije koje će im pomoći u svakodnevnom životu.

U ovom radu analizirat će se etiologija vitiliga, postojeći znanstveni dokazi o utjecaju prehrane i suplementacije na vitiligo, raspravljat će se o konceptualnim modelima, osobito u obliku infografika za prehranbeno savjetovanje oboljelih od vitiliga te će se raspraviti o postojećim konceptualnim modelima koji se trenutno koriste u savjetovanju oboljelih.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. PREHRANA I ZDRAVLJE

„Neka hrana bude tvoj lijek, a lijek tvoja hrana“ jedan je od najpoznatijih citata vezanih uz ljudsku prehranu. Ova mudra izreka Hipokrata, oca moderne medicine, naglašava ključnu ulogu prehrane u očuvanju zdravlja i prevenciji bolesti. Današnja istraživanja sve više potvrđuju važnost uravnotežene prehrane koja može djelovati kao prirodni lijek, smanjujući rizik od mnogih kroničnih bolesti.

Prehrana bogata voćem, povrćem, cjelovitim žitaricama i zdravim mastima može pružiti tijelu potrebne nutrijente koji jačaju imunitet, održavaju dobru funkciju organa i potiču mentalno zdravlje. Na primjer, antioksidansi iz bobičastog voća i zelenog lisnatog povrća pomažu u borbi protiv slobodnih radikala, štiteći stanice od oštećenja i usporavajući proces starenja. Omega-3 masne kiseline, prisutne u masnoj ribi poput lososa, pridonose zdravlju srca i mozga, dok vlakna iz cjelovitih žitarica reguliraju probavu i održavaju stabilnu razinu šećera u krvi.

S druge strane, nepravilna prehrana, bogata zasićenim mastima, šećerom i prerađenom hranom, može dovesti do različitih zdravstvenih problema, uključujući pretilost, visoki krvni tlak i metaboličke poremećaje. Osobe koje konzumiraju previše takve hrane često pate od kroničnog upalnog stanja u tijelu, što dodatno povećava rizik od bolesti (Tristan Asensi i sur., 2023).

Kako bi se očuvalo zdravlje, važno je pridržavati se nekoliko osnovnih pravila: konzumirati raznovrsnu hranu u umjerenim količinama, izbjegavati pretjeran unos soli, šećera i nezdravih masti, konzumirati hranu niske energetske i visoke nutritivne gustoće te održavati pravilnu hidraciju. Također, vrlo je važna i umjerenost – čak i zdrava hrana može postati štetna ako se konzumira u prekomjernim količinama.

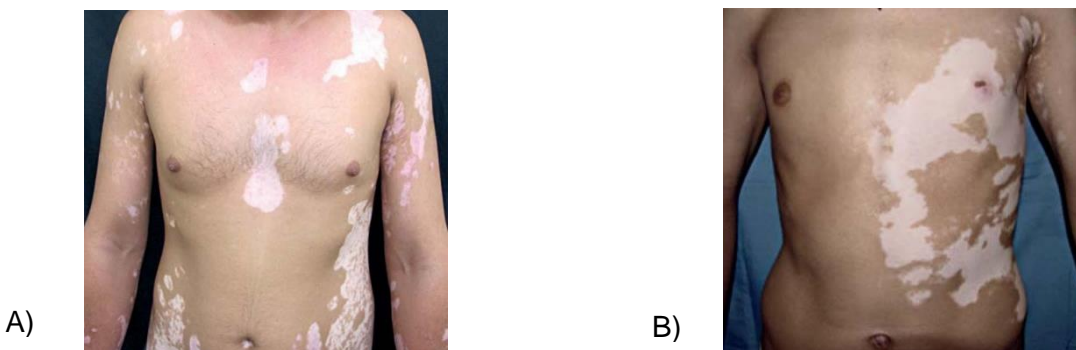
Naravno, važno je zapamtiti da je prehrana samo jedan aspekt zdravlja. Redovita tjelesna aktivnost, dovoljno sna, te izbjegavanje štetnih navika kao što su pušenje i prekomjerna konzumacija alkohola također igraju značajnu ulogu u održavanju cjelokupnog zdravlja. Kombinirajući zdravu prehranu s drugim pozitivnim životnim navikama, možemo značajno poboljšati kvalitetu života i smanjiti rizik od mnogih bolesti (Dhuli i sur., 2022).

2.2. PATOFIZIOLOGIJA I KLINIČKE KARAKTERISTIKE VITILIGA

Boja kože određena je sa četiri pigmenta: endogeno stvoreni smeđi melanin, egzogeni žuti karoten te oksidirani i reducirani hemoglobin, pri čemu glavnu ulogu ima melanin. Melanogeneza (sinteza melanina) odvija se u melanocitima, stanicama podrijetlom iz neuralnog grebena koje se nalaze u bazalnome sloju epidermisa. Melanosomi, specifični organeli u citoplazmi melanocita, služe za sintezu i skladištenje melanina. Melanociti predaju melanosome okolnim keratinocitima preko svojih dendrita, pri čemu je svaki od melanocita udružen s otprilike 36 keratinocita i s njima čini epidermalnu melaninsku jedinicu. Oksidacijom tirozina s pomoću enzima tirozinaze u dioksifenilalanin (DOPA), te daljnjoj polimerizacijom DOPA-kinona, DOPA-kroma i indolskih spojeva nastaje melanin. U koži pronalazimo tri različite vrste melanina: eumelanin koji je smeđe do crne boje, feomelanin koji je crvene do žute boje, te trikrom koji je crvene boje. Glavna funkcija melanina je zaštita nižih slojeva kože od negativnih utjecaja UV zraka.

Poremećaji pigmentacije mogu se pojaviti kao hipomelanoza i amelanoza zbog smanjenja, odnosno nedostatka melanina ili kao hipermelanoza zbog povećane količine melanina u epidermisu ili zbog povećane količine melanina u koriju - plavosivom pigmentacijom. Poremećaji mogu nastati zbog promjene broja melanocita ili zbog funkcionalnih poremećaja pri stvaranju, sazrijevanju, sekreciji ili transportu melanosoma. Hipomelanoze dijele se na nasljedne i stečene, pri čemu su nasljedne hipomelanoze često prisutne već pri rođenju te se pripisuju anomalijama u genima čiji brojni produkti sudjeluju u nastanku melanina, a stečene hipomelanoze, kao što im samo ime kaže, razvijaju se tijekom života kao posljedica raznih okolišnih i genetičkih utjecaja.

Vitiligo je stečena melanocitopenična hipomelanoza kože koja je sklona progresiji i često se pojavljuje udruženo s drugim bolestima. Ima svjetsku prevalenciju od oko 0,5-2 %, što ga čini najčešćim poremećajem depigmentacije kože (Bergqvist i Ezzedine, 2020). Oba spola su podjednako zahvaćena ovim stanjem, a ne postoji ni jasna razlika u prevalenciji između rasa. Ova bolest klasificirana je kao autoimuna bolest, povezana s genetskim i okolišnim čimbenicima, oksidativnim stresom i abnormalnostima stanica (Picardo i sur., 2015). Bez obzira na to što vitiligo nije bolest koja uzrokuje velike zdravstvene probleme, ona se ne smije olako shvatiti i odbaciti kao beznačajna, jer vitiligo može značajno utjecati na psihičko stanje oboljelih i može predstavljati veliko opterećenje za svakodnevni život.



Slika 1. Prikaz dvije forme vitiliga: (A) nesegmentirani vitiligo i (B) segmentirani vitiligo (Faria i sur., 2014)

Vitiligo je karakteriziran selektivnim gubitkom melanocita koji kao posljedicu uzrokuju depigmentaciju na zahvaćenim dijelovima kože. Karakteristične lezije na koži koje nastaju kao simptomi ove bolesti su bijele, jasno obrubljene i bez pojave „ljuskica“. Na internacionalnoj konferenciji 2011 godine, znanstvenici su klasificirali vitiligo u dva glavna oblika: nesegmentirani (NSV) i segmentirani vitiligo (SV). Nesegmentirani vitiligo (slika 1A) odnosi se na oblik ove bolesti u kojem se lezije pojavljuju na obje strane tijela, najčešće na šakama, rukama, nogama i licu. Segmentirani vitiligo (slika 1B) je oblik vitiliga u kojemu se mrlje pojavljuju samo na jednoj strani tijela. Kod ove vrste vitiliga vrlo je čest i gubitak boje kose uzrokovan gubitkom melanocita folikula dlake. Postoji i treći oblik – neklasificirani, odnosno neodređeni vitiligo. Također, na konferenciji 2011., definiran je pojam vitiligo koji se od tada odnosi na sve oblike nesegmentiranog vitiliga te se definira kao stečeni kronični poremećaj pigmentacije karakteriziran bijelim mrljama, najčešće simetričnim, koje se progresivno povećavaju s vremenom, što histološki odgovara značajnom gubitku epidermalnih pigmentnih stanica i melanocita folikula dlake (Ezzedine i sur., 2011).

Dakle, vitiligo je kompleksna bolest koju niti imunološki niti neimunološki mehanizmi ne mogu dovoljno dobro obrazložiti, pa se kao objedinjujuća pozadina patofiziologije vitiliga uzimaju kombinacija biokemijskih, okolišnih i imunoloških čimbenika u genetski predisponiranim pojedincima. Više provedenih studija ukazuju na važnost složenih utjecaja genetskih čimbenika u razvoju vitiliga. Epidemiološke studije pokazale su da su djeca u obiteljima u kojima već postoji dijagnoza vitiliga sklonija obolijevanju (Alkhateeb i sur., 2003). Druge studije provedene na bijelcima porijeklom iz Europe i na stanovnicima Kine otkrile su gotovo 50 različitih genskih lokusa koji nose rizik od vitiliga (Spritz i sur., 2017; Jin i sur., 2016; Czajkowski i sur., 2014). Geni na tim lokusima uključeni su u regulaciju imunološkog sustava, melanogenezu i apoptozu te su povezani i s drugim pigmentnim, autoimunim i autoupalnim poremećajima. Neki od tih lokusa povezani su

s drugim autoimunim poremećajima poput bolesti štitnjače, dijabetesa tipa 1 i reumatoidnog artritisa (Spritz, 2012).

Istraživanja koja se bave patogenezom vitiliga naslućuju da oksidativni stres može biti početni događaj u uništenju melanocita koji su kod pacijenata s vitiligom puno podložniji oksidativnom stresu nego oni kod neoboljelih osoba (Speeckaert i sur., 2018). Melanociti otpuštaju reaktivne kisikove vrste (ROS) kao odgovor na stres što uzrokuje velike promjene u antioksidativnom sustavu kao što su neravnoteža markera oksidativnog stresa i značajna iscrpljenost antioksidativnih mehanizama u koži i krvi (Liu i sur., 2010; Sarvani i sur., 2009). Pretpostavlja se da je upravo ta neravnoteža između prooksidansa i antioksidansa odgovorna za povećanu osjetljivost melanocita na vanjske prooksidativne podražaje te se tako tijekom vremena inducira senescencija stanica (proces u kojem se stanice prestaju dijeliti i rasti, ali ne umiru odmah). Stvaranje i otpuštanje reaktivnih kisikovih vrsta iz melanocita može uzrokovati oštećenje DNA, oksidaciju i fragmentaciju proteina te lipidnu peroksidaciju, čime se narušava njihova stanična funkcija (Dell'Anna i sur., 2007; Bickers i Athar, 2006).

Na proizvodnju reaktivnih kisikovih vrsta mogu djelovati i endogeni podražaji, na primjer sama proizvodnja melanina je također toksična za melanocite. Melanogeneza je energetski zahtjevan proces koji provode melanociti te se tijekom njega stvara prooksidativno stanje u koži. Jedan od proteina važnih za sintezu melanina je protein srodan tirozinazi 1 (TYRP1). Oksidativni stres uzrokuje nepoželjnu interakciju tog proteina s kalneksinskim kompleksom koji inače pomaže pri sklapanju pravile proteinske strukture, te time dovodi do smanjene stabilnosti proteina srodnog tirozinazi 1 i do stvaranja toksičnih intermedijera melanina (Denat i sur., 2014; Richmond i sur., 2013). Dihidropteridin reduktaza također je jedan od važnijih proteina u ovom ciklusu, to je enzim koji služi za zadnji korak procesa recikliranja esencijalnog kofaktora (6-tetrahidrobiopterin). Oksidativni stres modificira aktivno mjesto dihidropteridin reduktaze što dovodi do izmijenjene sinteze i recikliranja biopterina. Takvav izmijenjeni biosintetski put povećava proizvodnju vodikovog peroksida koji je citotoksičan i smanjuje količinu katalaze (enzim koji razgrađuje vodikov peroksid) te time dodatno dovodi do stanične smrti.

Također, istraživanja pokazuju da su mitohondriji ključni induktori kisikovih reaktivnih vrsta, a kod pacijenata s vitiligom primijećena je izmijenjena funkcija mitohondrija (Jimbow i sur., 2001). Promjene u mitohondrijskom transmembranskom potencijalu i elektronskom transportnom lancu rezultiraju značajnim povećanjem aktivnosti mitohondrijske malat dehidrogenaze i modifikacijom membranskih lipida. Oksidativni stres oštećuje funkciju membranskih lipida i staničnih proteina. Time se također ometa funkcija membranskih receptora, prijenos elektrona i proizvodnja ATP-a

u mitohondrijima. Osim toga, oksidativni stres djeluje na povećanje priljeva kalcija i time se pospješuje mitohondrijski ovisna apoptoza melanocita.

Postoji više hipoteza o mogućem nastanku vitiliga, pri čemu su najčešće korištene autoimunosna, neuralna, hipoteza o samouništenju, biokemijska i hipoteza deficita čimbenika rasta.

Autoimunosna hipoteza stavlja naglasak na važnu ulogu gena vezanih za pojavu autoimunosti, kao što su ASA1 i NALP1 čiji produkti stimuliraju proinflamatorne citokine i apoptozu. Također, ova hipoteza sugerira da poremećaji imunskog sustava dovode do uništenja melanocita. Uz to, bolesnici s vitiligom često imaju i druge autoimune bolesti kao što su bolesti štitnjače, reumatoidni artritis, autoimuni dijabetes melitus, perniciozna anemija, Addisonova bolest itd., što sve potkrjepljuje ovu hipotezu i korištenje imunomodulirajućih lijekova.

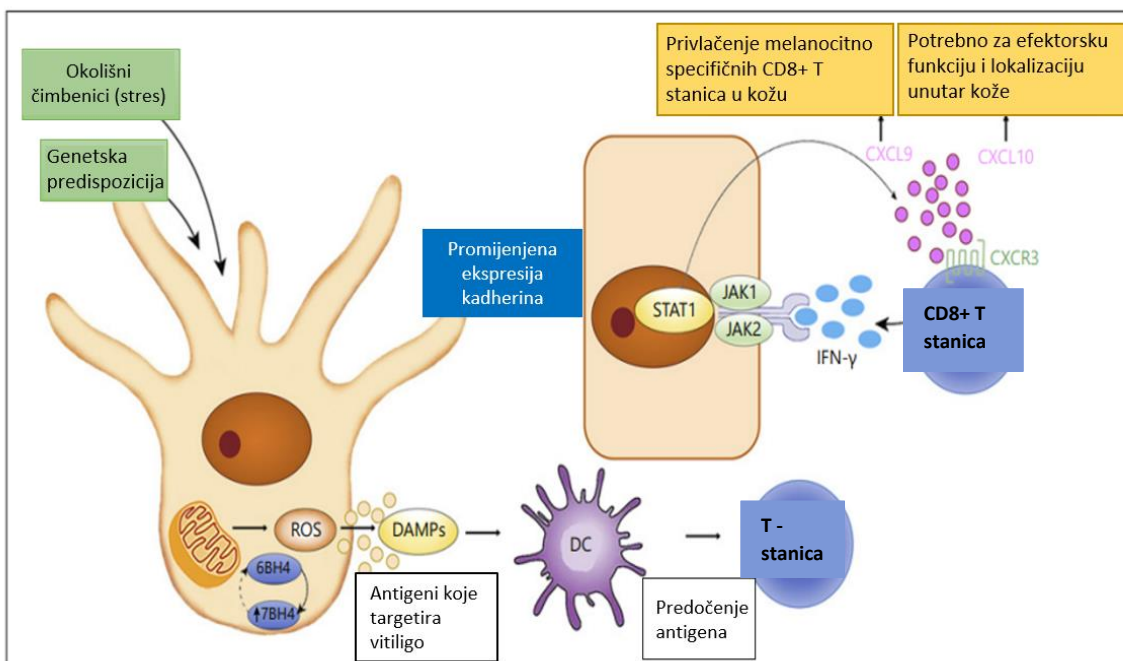
Neuralna hipoteza dovodi u vezu neuropeptide, katekolamine ili njihove metabolite koji potiču razaranje melanocita ili inhibiciju produkcije melanina. Ova pretpostavka podržana je dermatomskim rasporedom depigmentacija kod segmentiranog vitiliga.

Hipoteza o samouništenju predlaže da do uništenja melanocita dolazi zbog manjkavosti u prirođenim zaštitnim mehanizmima kojima melanociti uklanjaju toksične melaninske prekursore zbog čega dolazi do nakupljanja indola i slobodnih radikala koji su toksični za melanocite.

Biokemijska hipoteza govori o tome da glavnu ulogu u uništenju melanocita ima nedostatna pterinska homeostaza. Do stvaranja oksidacijskih produkata dovodi prekomjerna sinteza tetrahidrobiopterina, kofaktora tirozin hidroksilaze koji je važni katalizator u procesu sinteze katekolamina.

Hipoteza deficita čimbenika rasta temelji se na pretpostavci da postoji smanjena melanocitna ekspresija c-KIT receptora i smanjena ekspresija citokina važnih za preživljavanje i aktivnost melanocita.

Osim nabrojanih postoji i hipoteza koja upućuje na multifaktorijalnu etiologiju vitiliga i sjedinjuje elemente svih ovih teorija.



Slika 2. Multifaktorijalna patogeneza vitiliga (prema Bergqvist i Ezzedine, 2019)

Na slici 2 shematski je prikazana multifaktorijalna teorija patogeneze vitiliga. Dakle, melanociti pacijenata s vitiligom imaju smanjenu adhezivnost i više su osjetljivi na oksidativni stres. Dodatni okolišni stres, uz prisutnost osjetljive genetske pozadine (genetske predispozicije), uzrokuje promjene antioksidativnog sustava. Pretpostavlja se da su mitohondriji ključni za induciranje reaktivnih kisikovih vrsta (engl. *reactive oxygen species*, ROS), a pacijenti s vitiligom imaju promijenjenu funkcionalnost mitohondrija. Oksidativni stres oštećuje funkciju membranskih lipida i staničnih proteina. Sinteza i recikliranje biopterina također se mijenjaju što dovodi do daljnjeg oksidativnog stresa i oštećenja stanica. Prevelika proizvodnja reaktivnih kisikovih vrsta uzrokuje da melanociti izlučuju egzosome koji sadrže antigene specifične za melanocite, miRNA i neke druge proteine. Ovi egzosomi dostavljaju ciljane antigene do obližnjih dendritičnih stanica i induciraju njihovo sazrijevanje u stanice koje prezentiraju antigen. Nakon toga slijedi aktivacija T pomoćnih stanica citokinima i kemokinima i uništenje funkcije T regulatornih stanica. CD8+ T stanice iz lezija vitiliga proizvode nekoliko citokina kao što je interferon- γ (IFN- γ). Vežanje IFN- γ na vlastiti receptor aktivira JAK-STAT biokemijski put koji služi za hematopoezu, razvoj imunoloških stanica i održavanje matičnih stanica i dovodi do lučenja kemokina (CXCL9 i CXCL10) u koži. Preko srodnog receptora za kemokine, CXCL9 potiče masovno regrutiranje CD8+ T stanica specifičnih za melanocite u kožu, dok CXCL10 potiče njihovu lokalizaciju unutar epidermisa i njihovu efektivnu funkciju, što povećava upalu kroz pozitivnu povratnu spregu.

2.2. LIJEČENJE I UTJECAJ PREHRANE NA VITILIGO

Liječenje vitiliga vrlo je izazovno jer ne postoji način liječenja kojim se može garantirati uspjeh kod svih pacijenata, budući da učinkovitost liječenja ovisi o tipu vitiliga, težini bolesti, dobi bolesnika, tipu kože i mjestu na kojem su se mrlje pojavile (usne, šake i stopala otporniji su na tretmane, dok se glava, vrat, lice, abdominalne regije, ruke i noge bolje oporavljaju (Dutta i sur., 2022)). U početku bolesti melanociti proizvode smanjenu količinu melanina te je u toj ranoj fazi proces reverzibilan, što objašnjava bolji terapijski odgovor ako se liječenje započne odmah. S vremenom, melanociti se trajno uništavaju. Dublje smješteni melanociti kao što su oni u dlačnim folikulama često ostaju djelomično pošteđeni i potencijalni su izvor za repigmentaciju. Usprkos tome, posljednjih godina provodi se puno istraživanja i razvijaju se sigurne i učinkovite terapije. Liječenje se bazira na zaustavljanju napretka bolesti, smanjenju depigmentiranih mrlji pa čak i na repigmentaciji lezija. Najčešće se koriste fototerapija, sistemski i lokalni imunosupresivi i kirurški zahvati. Uglavnom se lokalno primjenjuju kortikosteroidi do osam tjedana nakon čega slijedi razdoblje od nekoliko tjedana bez njihove primjene zbog smanjivanja neželjenih nuspojava. Topički inhibitori kalcineurina također mogu dovesti do repigmentacije nakon tri do šest mjeseci terapije. Osim toga, fototerapija UV zračenjem može se koristiti u liječenju vitiliga. Smatra se da je uskospektralna 311 nm UVB fototerapija vrlo učinkovita kod odraslih i kod djece. Postoji i opcija PUVA (psolaren i UVA zrake) terapije koja se temelji na uzimanju preparata psoralena u obliku tableta uz naknadno obasjavanje UVA zrakama. Ovakva terapija traje šest mjeseci te ako u tom vremenskom periodu ne dođe do poboljšanja, ona se prekida. Ukoliko dođe do poboljšanja stanja u tih šest mjeseci, terapija se nastavlja dva puta tjedno do 100-300 tretmana. Kao što je ranije spomenuto, oksidativni stres smatra se ključnim čimbenikom u nastanu vitiliga. Stoga su provedena brojna istraživanja o utjecaju antioksidansa koje unosimo hranom ili suplementima kao mogućoj vrsti terapije.

Dva vitamina iz B skupine pokazala su se učinkovitim u repigmentaciji lezija – vitamin B12 (kobalamin) i vitamin B9 (folat). Vitamin B12 spada u skupinu vitamina topljivih u vodi. Dobar izvor ovog vitamina su crveno meso, jaja i mliječni proizvodi. Ovaj vitamin ima antioksidativna svojstva te je u studijama pokazao povoljan učinak na zaustavljanje razvitka vitiliga i na repigmentaciju lezija. Folat (vitamin B9) mora se unositi endogeno, budući da ga naš organizam ne može sam sintetizirati. Inače, deficijencija vitamina B12 i B9 jedna je od najčešćih deficijencija u ljudi. U studiji na Sveučilištu u Alabami (Dutta, Kumar i Ingole, 2022.), 15 pacijenata kojima je dijagnosticiran vitiligo imalo je niske razine upravo tih vitamina. Njih osam primalo je suplemente vitamina B12 i vitamina B9 tri godine te je primijećena uspješna repigmentacija. Nisu utvrđene

točne doze tih vitamina ni trajanje suplementacije kako bi se postigli željeni učinci. Don i sur. 2006. provedeli su je još jedno istraživanje koje je promatralo učinke vitamina B12 na vitiligo. Rezultati su potvrdili povoljan utjecaj vitamina B12 na repigmentaciju kroz 6 do 8 tjedana uz korištenje UVB zračenja, međutim ova studija je bila provedena bez kontrolne grupe.

Vitamin C također spada u skupinu vitamina topljivih u vodi te isto tako pokazuje snažno antioksidativno djelovanje. Glavni izvori vitamina C su citrusi, crvene paprike i zeleno lisnato povrće. Međutim korištenje vitamina C kao terapije za vitiligo nikako se ne preporuča budući da ovaj vitamin pokazuje anti-melanogeni učinak inhibirajući biosintetski put melanina (Chen i sur., 2021).

Vitamin D pripada vitaminima topljivim u mastima, a njegovoj apsorpciji pomažu kalcij i magnezij. On djeluje na receptore na koži i time ometa rast melanocita i kartinocita. Kalcifediol (25-hidroksivitamin D₃) djeluje na receptore na melanocitima čime se započinje sekrecija melanina (AlGhamdi i sur., 2013). Također je poznato da razina vitamina D u organizmu utječe na imunološki sustav, a budući da imunološki sustav sadrži razne enzime koji mogu metabolizirati vitamin D te ga pretvoriti u njegov aktivni oblik (kalcitriol), možemo zaključiti da postoji bitan odnos između normalnog funkcioniranja tjelesnog imunološkog sustava i razine vitamina D u cirkulaciji. Dakle, svaka abnormalnost u razini vitamina D u organizmu rezultira poremećajem fiziologije imunološkog sustava. Iz toga proizlazi hipoteza da vitamin D može pomoći pri liječenju vitiliga, budući da je vitiligo autoimuna bolest. Prema studiji Finamora i sur. iz 2013., koja je uključivala 16 pacijenata, 35000 IU vitamina D₃ redovito se primjenjivalo svaki dan tijekom šest mjeseci. Od 16, 14 pacijenata pokazalo je 25 % do 75 % repigmentacije, što je rezultiralo njihovim zaključkom da nadopuna vitaminom D može smanjiti napredovanje bolesti. U toj studiji koristila se vrlo visoka razina suplementacije, no pacijenti su uz to bili na dijeti s niskim udjelom kalcija kako se ne bi razvila hipervitaminoza. Prema trenutno važećim smjernicama, pacijenti s vitiligom i istodobnim nedostatkom vitamina D trebaju koristiti suplemente, međutim nisu utvrđene optimalne doze (Jamgochian i sur., 2021).

Cink je mineral koji je vrlo česti kofaktor u našem organizmu koji igra ključnu ulogu u mnogim enzimskim reakcijama. Sudjeluje u sintezi proteina, regulaciji imuniteta, ekspresiji gena te doprinosi očuvanju stanica kože budući da štiti od oksidativnog stresa. Osim toga, cink u kombinaciji sa lokalnim steroidima pokazuje odlične rezultate u liječenju vitiliga. Međutim, faktor koji ograničava suplementaciju cinkom su štetni gastrointestinalni učinci. U eksperimentu koji su proveli Yaghoobi i sur. 2011., 13,3 % sudionika koji su uzimali cink primijetilo je želučane tegobe.

Vitamin E (α -tokoferol) također ima antioksidativno djelovanje. Suplementacija ovim vitaminom kao način liječenja vitiliga istraživala se u kombinaciji sa fototerapijom. U studiji koju su proveli Elgoweini i Din 2009., uspoređivala se lipidna peroksidacija kod pacijenata koji koriste suplemente vitamina E i fototerapiju i pacijenata koji koriste samo fototerapiju. Rezultati su pokazali da je aktivna grupa imala manji broj produkata lipidne peroksidacije te veću repigmentaciju. Međutim, u ovoj studiji nedostaje statistička analiza.

Randomizirana, placebom kontrolirana studija sa 28 sudionika proučavala je utjecaj mješavine antioksidanasa uz fototerapiju u usporedbi sa samo fototerapijom. Mješavina koja se koristila sadrži α -lipoičnu kiselinu (50 mg), vitamin C (50 mg), vitamin E (50 mg), višestruko nezasićene masne kiseline (PUFA, 12 %) i cistin monohidrat (50 mg). Pacijenti koji su koristili ovu mješavinu uz fototerapiju imali su smanjene razine reaktivnih kisikovih vrsta i povećanu antioksidativnu aktivnost u odnosu na kontrolnu skupinu (Dell'Anna i sur., 2007). Unatoč ovim obećavajućim rezultatima, treba se dodatno procijeniti učinkovitost ove mješavine antioksidanasa, budući da sadrži vitamin C koji je ranije pokazao kontroverzne rezultate i možda ne odgovara svim pacijentima.

Ginkgo biloba (dvorežnjasti ginko) je biljka stara oko 100 milijuna godina, podrijetlom iz istočne Kine, Koreje i Japana, koja se održala do danas. Ova biljka od nedavno se koristi kao alternativni pristup liječenju raznih bolesti kao što su vitiligo, demencija, makularna degeneracija, anksioznost i kardiovaskularne bolesti. Antiupalna svojstva koja pokazuje ginko smatraju se terapijskima zbog ključne uloge oksidativnog stresa u patogenezi vitiliga. Nadalje, kako je utvrđeno da emocionalna tjeskoba pogoršava vitiligo, smirujuća svojstva ginka mogu usporiti širenje stanja. U studiji, pacijenti su primali 60 mg ove biljke dva puta dnevno te su rezultati pokazali poboljšanje simptoma, zaustavljanje širenja lezija i dobru repigmentaciju u usporedbi s kontrolnom skupinom (Szczurko i sur., 2011). Međutim, konzumacija ginka može uzrokovati probleme vezane uz gružanje krvi ili može interferirati pri upotrebi nekih lijekova.

Polypodium leucotomos, vrsta tropske paprati pokazuje dobra antioksidativna i imunomodulirajuća svojstva. Kada se koristi uz fototerapiju, ova biljka pokazuje odlične rezultate u liječenju niza kožnih bolesti, posebice vitiliga, psorijaze, atopijskog dermatitisa te u prevenciji oštećenja kože UV zračenjem. Osim uz klasičnu fototerapiju (UVB zrake), ova biljka pokazuje odlične rezultate i s PUVA terapijom (psoralen uz UVA zračenje). Međutim, Middelkamp i sur. primijetili su da pacijenti koji koriste ovu vrstu paprati uz UVB zrake pokazuju znatno veću repigmentaciju samo na regijama vrata i glave u usporedbi s kontrolnom skupinom. Jedina zabilježena nuspojava uporabe ovakve vrste suplementa su gastrointestinalni problemi.

Kelin, spoj izoliran iz i pronađen u biljci *Ammi visnaga*, tradicionalno se koristi diljem Mediterana kao lijek za razne bolesti poput vitiliga, astme, psorijaze i srčanih bolesti. Kao oralni suplement, kelin se proučava kao promotor melanogeneze. Pokazuje moguću ulogu u foto senzibilizirajućem liječenju vitiliga u kombinaciji s fototerapijom, međutim nema dovoljno dokaza ni istraživanja koja bi potvrdila učinkovitost ovog spoja.

Celijakija ili glutenska enteropatija nasljedni je, imunološko posredovani poremećaj koji obilježava trajna nepodnošljivost glutena, bjelancevine pšenice, ječma i raži. Jedna je od najčešćih kroničnih gastroenteroloških bolesti. Ova bolest uzrokuje oštećenje crijevne sluznice koje može rezultirati razvojem vrlo teških bolesti. Prema nekoliko studija, osobe s celijakijom imaju povećanu prevalenciju vitiliga od onih koji ne boluju od celijakije. Pacijenti koji su seropozitivni na imunološke stanice celijakije i imaju autoimune kožne bolesti uključujući psorijazu, dermatitis, hepatitis i vitiligo osjetili su manje simptoma nakon prelaska na bezglutensku prehranu. Takva vrsta znanja ključna je za liječenje pacijenata s vitiligom jer su crijevni simptomi obično nejasni i često ih se zanemaruje od strane medicinskih stručnjaka i samih pacijenata. Osim toga, osobe s vitiligom mogu imati koristi od probira za celijakiju, a osobe oboljele od celijakije s ranom dijagnozom vitiliga mogu imati koristi od bezglutenske prehrane jer može pomoći kod obje bolesti.

Fenilalanin, esencijalna aminokiselina, mogla bi se koristiti kao „lijek za vitiligo“ zbog svoje centralne uloge u regulaciji kateholamina, sintezi antitijela i proizvodnji melanina. Upravo ta tri čimbenika djeluju kao osnova autoimune i neurološke hipoteze za patofiziologiju vitiliga. Fenilalanin se hidroksilira u tirozin, koji se zatim koristi u procesu melanogeneze. Fenilalanin i tirozin također su usko povezani sa proizvodnjom kateholamina koji prema neuralnoj hipotezi utječe na pojavu vitiliga. Studije su pokazale da uzimanje fenilalanina oralno (50 mg/kg TM) dva puta tjedno uz fototerapiju UVA zrakama dovodi do značajne folikularne repigmentacije (čak 94,7% pojedinaca) (Cormane i sur., 1985).

Indijski ogrozd (*Phyllanthus Emblica*) listopadno je drvo koje se stoljećima koristi kao terapijska biljka u indijskoj medicini. Istraživanja su pokazala da ova biljka ima snažan antioksidativni kapacitet zahvaljujući svom visokom sadržaju polifenolnih komponenti i vitamina C. Plod je dodatno proučavan na 130 ispitanika u kombinaciji s karotenoidima i vitaminom E, koji se obično koriste u liječenju vitiliga. U istraživanju je 50 % sudionika primalo samo tradicionalne terapije, uključujući fototerapiju i kortikosteroide. Drugi dio sudionika primao je terapiju koja je uključivala kombiniranje prehrambenih antioksidansa, vitamina E i karotenoida tri puta dnevno i liječenje kortikosteroidima i/ili fototerapijom. Prema tim istraživanjima, veći postotak pacijenata u skupini

koja je primala dodatke antioksidanata primijetio je ponovnu pigmentaciju u području glave, vrata i trupa nakon šest mjeseci (Colucci i sur., 2015).

Piperin je alkaloid pronađen u jednom od najkorištenijih začina – crnom papru. Taj spoj stimulira replikaciju melanocita te uzrokuje razvoj melanocitnih dendrita. Osim toga, piperin stimulira utjecaj UV svjetla na melanocite. Međutim, u studijama se pokazalo da kombinacija fototerapije i terapije piperinom uzrokuje nejednaku repigmentaciju, a kada se koristi samo terapija piperinom dolazi do stabilne repigmentacije.

Crni kim (*Nigella sativa*) je biljka čiji se uljni izolati često koriste za liječenje raznih bolesti, osobito dermatoloških oboljenja. Osobito važan spoj izoliran iz ove biljke je timokinon koji se istražuje zbog svojih antikancerogenih, imunomodulatornih i protuupalnih svojstava. Istraživanja su pokazala da primjena ulja crnog kima značajno poboljšava repigmentaciju zahvaćenih dijelova unutar četiri mjeseca (Hamzavi i sur., 2004).

Zeleni čaj ima antioksidativna svojstva zahvaljujući svojem sadržaju polifenolnih molekula poznatih kao katehini koji pripadaju u skupinu flavonoida. Najznačajniji spoj iz te skupine je upravo epigalokatehin-3-galat (EGCG) koji ima antioksidativna svojstva i antiupalne karakteristike koje mogu modulirati imunološki odgovor posredovan T-stanicama. EGCG kod osoba oboljelih od vitiliga pokazuje smanjenje proizvodnje reaktivnih kisikovih vrsti, regeneraciju oslabljene funkcije mitohondrija i smanjenje apoptoze pod utjecajem vodikovog peroksida. Osim toga, ovaj spoj također kontrolira biokemijske puteve koji su potaknuti oksidativnim stresom u melanocitima. Međutim, do sada nisu provedena nikakva ispitivanja o tome kako EGCG utječe na ljude, a preporučuje se konzumiranje 5 do 16 šalica čaja dnevno kako bi se postigao njegov antioksidativni potencijal.

Kurkumin je glavni lipofilni polifenol koji se nalazi prirodno prisutan u kurkumi. On pokazuje snažnu i složenu antioksidativnu aktivnost koja mu omogućuje i izravni i neizravni utjecaj na antioksidacijski sustav te inhibiciju stvaranja reaktivnih kisikovih vrsti. Time doprinosi repigmentaciji kože i boljoj zaštiti melanocita. U studiji je pokazano da je stopa repigmentacije uz korištenje UV-B zraka i kurkumina znatno veća nego kada se fototerapija UVB zrakama koristila sama (Asawanonda i Klahan, 2010). U tablici 1 prikazani su svi suplementi, odnosno sve namirnice koje su u tekstu spomenute, njihova svojstva te njihov utjecaj na vitiligo.

Tablica 1. Sažetak utjecaja suplemenata i namirnica na vitiligo (*prema* Dutta, Kumar, Ingole, 2022)

Suplement / namirnica	Svojstva	Utjecaj na vitiligo
Vitamini B12 (kobalamin) i B9 (folat)	Antioksidativna svojstva, sinteza, popravak i metilacija DNA.	Repigmentacija uz uporabu fototerapije.
Vitamin C	Antioksidativna i imunomodularna svojstva.	Anti-melatogeni učinah, inhibicija biosintetskog puta melatonina, ne preporučuje se.
Vitamiin D	Funkcija u imunološkom sustavu.	Usporava i smanjuje napredovanje bolesti uz fototerapiju.
Cink	Česti kofaktor, ključna uloga u enzimskim reakcijama, inhibira uništenje melanocita.	U kombinaciji sa lokalnim steroidima pokazuje dobre rezultate u repigmentaciji.
Vitamin E	Antioksidativno djelovanje.	Pomaže pri repigmentaciji. Treba dodatno istražiti.
Mješavina antioksidanasa	Antioksidativna aktivnost.	Treba dodatno istražiti, no čini se da su rezultati obećavajući uz korištenje fototerapije.
<i>Ginko biloba</i>	Protuupalna i antioksidativna svojstva.	Poboljšava repigmentaciju, blage gastrointestinalne smetnje su primijećene.
<i>Polypodium leucotomos</i>	Protuupalna, antioksidativna, fotoprotektivna i imunomodularna svojstva.	Kombiniranjem sa PUVA terapijom pokazuje visoke stope repigmentacije.
Kelin	Kada se uzima oralno pokazuje stimulativni učinak na melanogenezu.	Uz fototerapiju UV zrakama pokazuje repigmentaciju.

Tablica 1. Sažetak utjecaja suplemenata i namirnica na vitiligo (*prema* Dutta, Kumar, Ingole, 2022)- *nastavak*

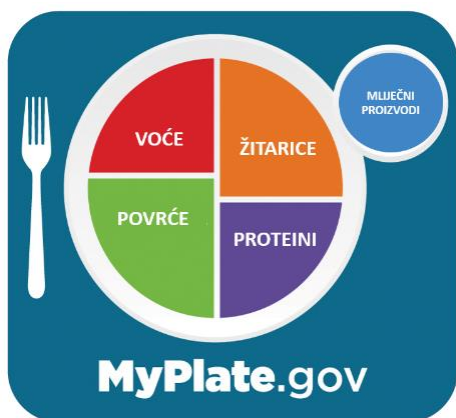
Suplement / namirnica	Svojstva	Utjecaj na vitiligo
Gluten	Može uzrokovati upalu koja može izazvati autoimunu reakciju prema melanocitima.	Oboljeli od vitiliga možda mogu imati korist od bezglutenske prehrane. Potrebno još istraživanja.
Fenilalanin	Uloga u melanogenezi i u proizvodnju kateholamina, a niske razine kateholamina povezane su s vitiligom.	Oralno uzimanje fenilalanina uz fototerapiju (UVA) pokazuje značajnu repigmentaciju.
<i>Phyllanthus Emblica</i>	Antioksidativna svojstva.	Uz fototerapiju i uravnoteženu prehranu pokazuje nešto bolje rezultate od tradicionalne terapije.
Piperin	Stimulira replikaciju melanocita i uzrokuje razvoj melanocitnih dendrita.	Doprinosi nejednolikoj repigmentaciji kada se koristi uz UV terapiju, ali može doprinijeti repigmentaciji i bez UV terapije.
Crni kim	Antikancerogena, imunomodulatorna i protuupalna svojstva.	Značajno poboljšava repigmentaciju.
Zeleni čaj	EGCG u zelenom čaju ima antioksidativna svojstva i utječe na funkciju mitohondrija.	Na miševima pokazuje visoke stope repigmentacije, potrebno više istraživanja.
Kurkumin	Snažna antioksidativna aktivnost, inhibira proizvodnju reaktivnih kisikovih vrsti.	Dovodi do repigmentacije u kombinaciji sa UVB fototerapijom.

2.3. TEORIJSKI OKVIR KONCEPTUALNOG MODELIRANJA

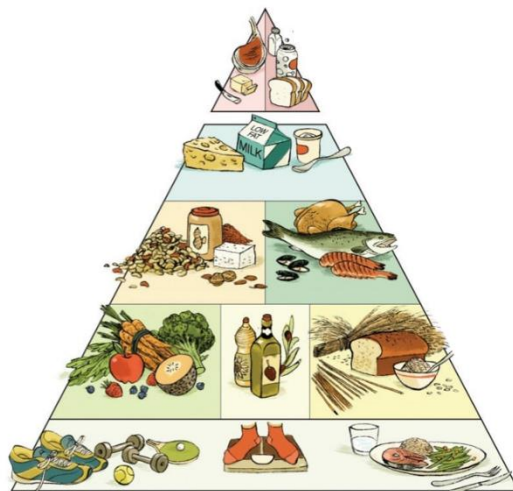
Modeliranje se temelji na izradi modela, odnosno modeliranje je pokušaj predstavljanja stvarnosti na drugačiji način radi njenog boljeg razumijevanja. Model je dakle približan prikaz sustava ili procesa koji služi za njegovo bolje razumijevanje i/ili za bolje upravljanje tim sustavom. Korištenje modela omogućuje jednostavniji opis kompleksnih fenomena, njihovo bolje razumijevanje i rješavanje kompleksnih problema. Modeliranjem iz podataka i informacija stvaramo modele „alatima“ koji su u skladu s vrstom modela i prema zahtjevima modela. Modeli se dijele na analitičke i neanalitičke. U analitičke modele spadaju deterministički i stohastički modeli, a pod neanalitičke modele regresijski modeli, neuralne mreže, neizrazita logika i ekspertni sustavi. U nutricionizmu najčešće se koriste mentalni, materijalni, matematički i konceptualni modeli (Gajdoš Kljusurić, 2020).

Cilj mentalnog modela je predvidjeti posljedice nekog određenog događaja te je on posljedica kognitivnog djelovanja čovjeka budući da mozak nastoji povezivati činjenice i predvidjeti ishod nekog događaja. Materijalni modeli koriste se kako bi se prikazale neke složene strukture na jednostavniji i pristupačniji način, na primjer 3D struktura dvostruke uzvojnice DNA, strukture atoma i molekula. Matematički modeli predstavljaju oblikovanje sustava uz pomoć matematičkih pretpostavki, izraza i jednadžbi. U ovoj vrsti modela odnosi među promatranim veličinama opisuju se jednadžbama.

U konceptualnim modelima koriste se dijagrami odnosno strukture pomoću kojih se problemima daju logička rješenja uporabom simbola i vizualizacijom samog problema (Antolović, 2016). Boje, oblici, simboli prenose poruku na što jasniji način. Dva najpoznatija konceptualna modela korištena u nutricionizmu su MyPlate (slika 3) i piramida pravilne prehrane (slika 4).



Slika 3. Konceptualni model MyPlate (prema USDA, 2011)



Slika 4. Piramida pravilne prehrane (prema Harvard T.H. Chan, 2008)

Pri oblikovanju konceptualnih modela vrlo su bitni izbori likova, oblika, boja i dodatnih oznaka.

Kao što je vidljivo, MyPlate (slika 3) predstavljen je u obliku kruga, odnosno prikazan je tako da podsjeća na tanjur na kojem su vizualno označene količine određenih makronutrijenata koji bi se trebali konzumirati. Tom vizualizacijom puno je lakše predstaviti što staviti na tanjur u kojim količinama nego što bi to bilo kada bi se koristili npr. postoci ili grami. Veličina oblika upućuje na ono što bi trebalo češće konzumirati, npr. povrća više od voća. Također se bojom ukazuje na oprez pri konzumiranju velikih količina (kao npr. crvena boja za voće) zbog visokog udjela određenih hranjivih tvari, a kod voća je to šećer (Gajdoš Kljusurić, 2020).

Na primjeru piramide pravilne prehrane (slika 4) možemo uočiti važnost odabira oblika samog modela. Vizualni dojam piramide intuitivno nam nalaže da se namirnice na vrhu piramide trebaju unositi što manje, one u sredini umjereno, a one na najširem dijelu, odnosno na dnu same piramide treba unositi što više. Ovakav konceptualni model vrlo je koristan i zbog široke mogućnosti primjene. Tako postoje ovakve piramide pravilne prehrane za razne vrste svjetskih dijeta kao što su mediteranska i azijska prehrana.

Kao što je prethodno već spomenuto, boje su vrlo važan dio razvijanja konceptualnog modela. Uglavnom se koristi takozvani „sustav semafora“ kojem je ideja koristiti boje koje se prelijevaju od zelene preko žute do crvene prema principu semafora te se njima na taj način prikazuje prihvatljivost ili neprihvatljivost same namirnice (Baterl, 2024). Najbolji primjer konceptualnog modela koji se koristi sustavom semafora je Nutri-score (slika 5). Prema Nutri-score-u hrana se dijeli u pet kategorija, od „A“ do „E“ kategorije. Hrana smještena u „A“ kategoriji najprihvatljivija je

za konzumaciju („najzdravija je“) te se ona označava povećanim tamno zelenim ovalom u kojem se nalazi veliko slovo A (slika 5) što kupcima govori o njenoj kvaliteti. S druge strane, ako je hrana vrlo neprihvatljiva za konzumaciju pripada u kategoriju „E“ te se označava tamno crvenim ovalom u kojem se nalazi veliko slovo E kako bi se kupcima dalo do znanja da takve hrane treba što manje konzumirati (Settembri, 2020).



Slika 5. Konceptualni model Nutri score (*prema* European Food Information Council, 2022)

Osim ovakvih konceptualnih modela, koriste se i infografike. Infografike su vizualni alat koji kombinira podatke i informacije s grafičkim elementima kako bi se na jasan i privlačan način ljudima prenijela neka složena informacija ili koncept (Sušilović, 2019). Kao i kod drugih konceptualnih modela, i kod razvijanja infografike vrlo je bitno korištenje boja, oblika, ilustracija, ikona i dijagrama kako bi se pojednostavio prikaz informacija koje se žele prenijeti na neku širu publiku (Papić i Sušilović, 2018). Ova vrsta konceptualnih modela ima vrlo raširenu uporabu od politike, znanstvenih istraživanja pa čak i do marketinga.

2.4. PRIMJENA KONCEPTUALNOG MODELIRANJA U PREHRAMBENOM SAVJETOVANJU ZA VITILIGO

Prehrambeno savjetovanje igra ključnu ulogu u liječenju i prevenciji raznih bolesti povezanih s prehranom. U današnje vrijeme dostupno je sve više informacija koje često znaju biti zbunjujuće i kontradiktorne pa se mnogi nutricionisti suočavaju s izazovom da učine komunikaciju složenih prehrambenih informacija što učinkovitijom i što jednostavnijom (Karajica, 2023).

Vrlo često korišten konceptualni model pri prehrambenom savjetovanju pacijenata su infografike koje, kao vizualni alat, poboljšavaju razumijevanje i angažman pacijenata, čineći informacije puno pristupačnijima. One su vrlo korisne budući da se izvode u obliku letaka koji se mogu podijeliti pacijentima ili u obliku plakata koji se zatim mogu postaviti u ured i/ili ordinaciju. Kao što je već

spomenuto, pri izradi infografika posebnu pozornost treba obratiti na izbor boja, oblika i drugih grafičkih elemenata s obzirom na tematiku.

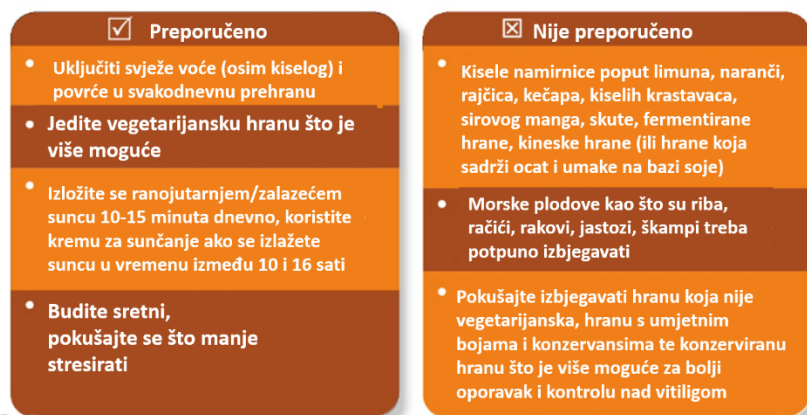
Također, vrlo je bitno sadržaj koji želimo prenijeti na ciljanu publiku, prilagoditi i uskladiti sa mogućnostima te populacijske skupine. Tako na primjer, ako je cilj infografike educirati djecu o vitiligu, na njoj se ne smiju nalaziti neki stručni pojmovi i komplicirane grafike već bi se trebale koristiti šarene boje, jednostavni oblici i jednostavan vokabular. Wansink i Robbins (2016) tvrde kako je zapravo kod izrade infografike najbitnije odabrati dobar i upečatljiv naslov i napisati kratak, razumljiv i zanimljiv tekst koji je ukrašen raznim grafovima i bojama.

Jedna od najvećih prednosti korištenja infografika u prehranbenom savjetovanju je upravo ta mogućnost jednostavnijeg i razumljivijeg prikaza složenih informacija. Takvi vizualni prikazi pomažu pacijentima da lakše shvate kako različite prehrambene navike utječu na njihovo zdravlje (Karajica, 2023). Na primjer, infografike koje pokazuju preporučene dnevne količine makronutrijenata ili razlike između zdravih i nezdravih, odnosno poželjnih i nepoželjnih masnoća pomažu pacijentima da brže i bolje razumiju te koncepte. Osim toga, infografike zbog svoje vizualne privlačnosti zadržavaju pažnju klijenata dulje nego što bi to mogao običan tekst na letku, knjizi ili časopisu, a uz to su odličan način za prijenos ključnih informacija pacijentima u kratkom vremenskom periodu (Baterl, 2024).

Infografike dostupne na internetu o povezanosti prehrane i liječenja autoimune bolesti vitiligo malobrojne su i nedovoljno su dobro napravljene. Primjer jedne takve infografike nalazi se na slici 6. Ova infografika nalazi se kao druga ponuđena slika pri pretraživanju infografika o povezanosti prehrane i vitiliga.

DIJETA I VITILIGO

Vitiligo je autoimuna bolest koja pogađa različite ljude bilo koje dobi, spola i rase. Dolazi do gubitka normalne boje kože i koža postaje bijela. Postoje neke namirnice za koje se zna da sprječavaju stvaranje i proizvodnju melanocita (stanica koje stvaraju pigment).



Slika 6. Dijeta i vitiligo (prema Shah, 2017)

Odmah možemo primijetiti jednostavnost cijele infografike i nedostatak vizualne privlačnosti, no to je najmanji problem s ovom infografikom. Naime, informacije koje se na njoj nalaze nisu znanstveno potkrijepljene, neke čak ni nemaju veze s prehranom bez obzira na to što je naslov „Dijeta i vitiligo“. Tako je na primjer preporuka za prebacivanje na vegetarijanski način prehrane apsolutno znanstveno nepotvrđena, a preporuka da treba biti sretan i što se manje izlagati stresu preopćenita je i nije korisna. Dakle, sve u svemu ova infografika vrlo je loše napravljena, prvenstveno zbog toga što se ne može koristiti kao izvor informacija budući da su one pogrešne i nisu znanstveno dokazane, a sekundarno kada bismo gledali samu izvedbu infografike, nedostaje mnogo vizualnih elemenata i same kompozicije kako bi infografika zaista uspjela održati pažnju ciljane skupine ljudi (Settembri, 2020).

Za razliku od slike 6, dobar primjer infografike nalazi se na slici 7 koja prikazuje infografiku koja se koristi u jednom medicinskom centru kao način za obavješavanje pacijenata o autoimunoj bolesti vitiligo na jasan i pristupačan način. Kao što vidimo na ovoj infografici korištene su ugodne i smirujuće zemljane boje koje privlače pažnju, ali i održavaju ozbiljnost koja je potrebna za temu koja se obrađuje. Informacije koje nam ova infografika pruža vrlo su pojednostavljene i lagane za zapamtiti što je i primaran cilj ovakvog prijenosa informacija (Karajica, 2023). Korištenjem raznolikih grafika, od vizualnog prikaza postotaka do vizualizacije mitova kao „razgovornih mjehurića“, postiže se bolja zaokupljenost ciljane publike te se takvim vizualnim elementima

pomaže korisnicima da brže shvate glavne točke i lakše zapamte informacije. Ova infografika je pažljivo podijeljena u nekoliko sekcija koje prate prirodni tijek informacija – od osnovnog uvoda u vitiligo, preko relevantnih statistika, pa sve do mitova i mogućnosti liječenja. Ovakva struktura omogućuje korisnicima da lako prate sadržaj i razumiju ključne informacije (Sušilović, 2019). Također, uključivanje statističkih podataka poput činjenice da 95 % pacijenata razvije vitiligo prije 40. godine života pomaže naglasiti ozbiljnost i važnost razumijevanja ove bolesti. Sekcija o mitovima je isto vrlo vrijedan dio ove infografike jer pomaže opovrgnuti zablude koje često prate ovu bolest, što je ključan aspekt edukativnih infografika. Unatoč brojnim kvalitetama, postoji nekoliko aspekata koji bi se ipak mogli poboljšati. Povećanje kontrasta između teksta i pozadine u određenim dijelovima poboljšalo bi čitljivost, dok bi konzistentnija upotreba veličine teksta i stilizacije za naslove i podnaslove mogla dodatno poboljšati vizualnu hijerarhiju. Osim toga, dodavanje više "bijelog prostora" između sekcija pomoglo bi pri boljem vizualnom razdvajanju sadržaja, što bi korisnicima omogućilo da lakše proučavaju i razumiju informacije.



Slika 7. Konceptualni model – infografika o vitiligo (prema Pharell M, 2020)

Osim toga, infografika na slici 7 ne odnosi se na temu prehrane kao moguće terapije za liječenje vitiliga te bi ju trebalo nadograditi na način da se dodaju praktični savjeti koje ljudi mogu lako zapamtiti i jednostavno primijeniti u svakodnevnom životu. Tako se na primjer na infografici može navesti da ljudi koji boluju od vitiliga mogu imati koristi od uključivanja u prehranu suplemente ili prehrambene izvore vitamina B12, B9, D i E, zbog njihove antioksidativne i imunomodularne funkcije. Uz to dobro je navesti i neke izvore tih vitamina kao što su crveno meso, jaja i mlijeko za vitamine B12 i B9 te biljna ulja, orašasti plodovi i sjemenke za vitamin E. Uz to, može se navesti i moguća korist od bezglutenske prehrane, budući da gluten može uzrokovati upalu koja može izazvati autoimunu reakciju prema melanocitima. Također, treba izdvojiti crni kim i kurkumin kao dva suplementa koja se vrlo lako mogu koristiti u svakodnevnom životu, a pokazali su značajne uspjehe pri repigmentaciji zahvaćenog tkiva.

Informacije o bolesti, njenim simptomima te rezultate istraživanja suplementacije i prehrambenih obrazaca koji su pokazali pozitivan učinak na smanjenje progresije bolesti, mogu se putem infografike sažeti i prenijeti zainteresiranim korisnicima. Međutim, za uspješan i ispravan prijenos informacija ključne su educirane osobe, kao što su nutricionisti, ukoliko prijenos informacija uključuje i prehrambene smjernice, suplementacije i sl. (Karajica, 2023; Baterl, 2024).

Stoga je prikazan prijedlog vizualno zanimljive infografike (slika 8) koja bi sadržavala sve bitne informacije prenesene na što jednostavniji način namijenjena pacijentima koji boluju od autoimune bolesti vitiligo. Korištene su nenapadne boje, vizualizirana je bolest, kratko opisana definicija, koga zahvaća, osnovni razlozi oboljenja te kako se liječi i koji nutrijenti i/ili suplementi imaju znanstveno dokazane benefite za oboljele od vitiliga.

Kroz predloženu infografiku, jasno je kako je nutricionist neizostavan član tima koji radi na edukaciji i prijenosu informacija za opću populaciju, ali i specifičnu, kao što je su oboljeli od autoimune bolesti kao što je vitiligo.



Slika 8. Infografika „Što je vitiligo?“

3. ZAKLJUČCI

1. Vitiligo je kompleksna autoimuna bolest najtočnije definirana kao bolest koja se razvija kombinacijom biokemijskih, okolišnih i imunoloških čimbenika u genetski predisponiranim pojedincima.
2. Pokazalo se da neki antioksidansi, koji se unose hranom, mogu pomoći pri liječenju vitiliga. Tako se uz fototerapiju preporuča koristiti vitamine B12, B9, D, *Polypodium leuctomos*, kelin, fenilalanin, piperin i kurkumin. Vitamin C nije pogodan za liječenje ove bolesti budući da djeluje kao supresor biosintetskog puta melanina, te se preporuča minimalan unos kiselog. Potrebno je posvetiti više istraživanja ovoj temi kako bi se odredile optimalne doze svih suplemenata i kako bi se potpomaganje liječenja ove bolesti prehranom uvelo u svakodnevnu kliničku praksu.
3. Oboljeli od vitiliga potencijalno mogu imati korist od bezglutenske prehrane, budući da gluten može uzrokovati upalu koja može izazvati autoimunu reakciju prema melanocitima.
4. Konceptualno modeliranje vrlo je koristan alat koji se može uspješno koristiti i u prehranbenom savjetovanju pacijenata oboljelih od vitiliga te je potrebno razviti razne konceptualne modele na tu temu te na taj način osigurati jednostavnije savjetovanje pacijenata i bolje razumijevanje same bolesti i načina liječenja iste.
5. Nutricionisti igraju ključnu ulogu u savjetovanju pacijenata s vitiligom, pomažući im u odabiru prehrane koja može pomoći pri repigmentaciji imunoregulatornim i antioksidativnim učincima. Pravilno izbalansirana prehrana, bogata antioksidansima i nutrijentima poput vitamina D, B12 i folata, može doprinijeti smanjenju oksidativnog stresa i podržati oporavak pigmentacije kože. Nutricionist može individualnim pristupom optimizirati unos ključnih hranjivih tvari i smanjiti rizik od nutritivnih deficita povezanih s vitiligom.

4. POPIS LITERATURE

AlGhamdi K, Kumar A, Moussa N (2013) The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* **79**, 750–758. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.120720>

Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA (2003) Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigm Cell Res* **16**, 208–214. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2003.00032.x>

Antolović G (2016) Alati za konceptualno modeliranje podataka (završni rad), Fakultet ekonomije i turizma «Dr. Mijo Mirković», Sveučilište Jurja Dobrile u Puli, Pula.

Asawanonda P, Klahan SO (2010) Tetrahydrocurcuminoid cream plus targeted narrowband UVB phototherapy for vitiligo: a preliminary randomized controlled study. *Photomed Laser Surg* **28**, 679–684. <https://doi.org/10.1089/pho.2009.2637>

Balkac M, Ergun E (2018) Role of Infographics in Healthcare. *Chin Med J* **131**, 2514–2517. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.243569>

Basta-Juzbašić A, Bradamante M, Buković M, Čeović R, Dobrić I, Husar K i sur. (2014) *Dermatovenerologija*, str. 440–443.

Baterl P (2024) Primjena blisko-infracrvene spektroskopije u kvalitativnoj analizi hedonističke i utilitarističke hrane (diplomski rad), Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.

Bergqvist C, Ezzedine K (2020) Vitiligo: A Review. *Dermatology* **236**, 571–592. <https://doi.org/10.1159/000506103>

Bickers DR, Athar M (2006) Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *J Invest Dermatol* **126**, 2565–2575. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700340>

Chen SJ, Hseu YC, Gowrisankar YV, Chung YT, Zhang YZ, Way TD i sur. (2021) The anti-melanogenic effects of 3-O-ethyl ascorbic acid via Nrf2-mediated α -MSH inhibition in UVA-irradiated keratinocytes and autophagy induction in melanocytes. *Free Radical Bio Med* **173**, 151–169. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.07.030>

Colucci R, Dragoni F, Conti R, Pisaneschi L, Lazzeri L, Moretti S. (2015) Evaluation of an oral supplement containing *Phyllanthus emblica* fruit extracts, vitamin E, and carotenoids in vitiligo treatment. *Dermatol Ther* **28**, 17–21. <https://doi.org/10.1111/dth.12172>

Cormane RH, Siddiqui AH, Westerhof W, Schutgens RB (1985) Phenylalanine and UVA light for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol Res* **277**, 126–130. <https://doi.org/10.1007/BF00414110>

Czajkowski R, Męcińska-Jundził K (2014) Current aspects of vitiligo genetics. *Postep Derm Alergol* **31**, 247–255. <https://doi.org/10.5114/pdia.2014.43497>

Dell'Anna ML, Ottaviani M, Albanesi V, Vidolin AP, Leone G, Ferraro C i sur. (2007) Membrane lipid alterations as a possible basis for melanocyte degeneration in vitiligo. *J Invest Dermatol* **127**, 1226–1233. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700700>

Dell'Anna ML, Mastrofrancesco A, Sala R, Venturini M, Ottaviani M, Vidolin AP i sur. (2007) Antioxidants and narrow band-UVB in the treatment of vitiligo: a double-blind placebo controlled trial. *Clin Exp Dermatol* **32**, 631–636. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02514.x>

Denat L, Kadekaro AL, Marrot L, Leachman SA, Abdel-Malek ZA (2014) Melanocytes as instigators and victims of oxidative stress. *J Invest Dermatol* **134**, 1512–1518. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.65>

Dhuli K, Naureen Z, Medori MC, Fioretti, F, Caruso P, Perrone MA i sur. (2022) Physical activity for health. *J Prev Med Hyg* **63**, 150-159. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2756>

Don P, Iuga A, Dacko A, Hadrick K (2006) Treatment of vitiligo with broadband ultraviolet B and vitamins. *Int J Dermatol* **45**, 63-65. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2005.02447.x>

Dutta RR, Kumar T, Ingole N (2022) Diet and vitiligo: The story so far. *Cureus* **14**, <https://doi.org/10.7759/cureus.28516>

Elgoweini M, Nour El Din N (2009) Response of vitiligo to narrowband ultraviolet B and oral antioxidants. *J Clin Pharmacol* **49**, 852–855. <https://doi.org/10.1177/0091270009335769>

European Food Information Council (2022) Front-of-pack nutrition labelling https://www.eufic.org/en/healthy-living/article/front-of-pack-nutrition-labelling?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwzva1BhD3ARIsADQuPnVdbbJvi3nBeddKH9hRh8

[FrizWMr_zVLs-pt55WJYmUzWG-cvBZwcaAs5DEALw_wcB#heading-7](#) Pristupljeno 10. kolovoza 2024.

Ezzedine K, Grimes PE, Meurant JM, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Ballanger F i sur. (2015) Living with vitiligo: results from a national survey indicate differences between skin phototypes. *Br J Dermatol* **173**, 607–609.

Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi, I, Lan CC i sur. (2012) Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: The Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigm Cell Melanoma R* **25**, E1–E13. <https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x>

Faria AR, Tarlé RG, Dellatorre G, Mira MT, Castro CC (2014) Vitiligo--Part 2--classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol* **89**, 784–790. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142717>

Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves LC, Gutierrez M, Silva JJ, Torres LD i sur. (2013) 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* **5**, 222-234. <https://doi.org/10.4161/derm.24808>

Frisoli ML, Essien K, Harris JE (2020) Vitiligo: Mechanisms of pathogenesis and treatment. *Annu Rev Immunol* **38**, 621–648. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-100919-023531>

Hamzavi I, Jain H, McLean D, Shapiro J, Zeng H, Lui H (2004) Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: The vitiligo area scoring index. *Arch Dermatol* **140**, 677–683. <https://doi.org/10.1001/archderm.140.6.677>

Harvard T.H. Chan (2008) The nutrition source: Healthy eating pyramid <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/healthy-eating-pyramid/> Pristupljeno 10. kolovoza 2024.

Jamgochian M, Alamgir M, Rao B. (2021) Diet in Dermatology: Review of diet's influence on the conditions of rosacea, hidradenitis suppurativa, herpes labialis, and vitiligo. *Am J Lifestyle Med* **17**, 152–160. <https://doi.org/10.1177/15598276211026592>

Jimbow K, Chen H, Park JS, Thomas PD (2001) Increased sensitivity of melanocytes to oxidative stress and abnormal expression of tyrosinase-related protein in vitiligo. *Br J Dermatol* **144**, 55–65. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.03952.x>

- Jin Y, Andersen G, Yorgov D, Ferrara TM, Ben S, Brownson KM i sur. (2016) Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat Genet* **48**, 1418–1424. <https://doi.org/10.1038/ng.3680>
- Karajica L (2023) Primjena Infografike u javnom zdravstvu – primjer pretilosti, (završni rad), Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.
- Le Poole, IC, Das PK, Van den Wijngaard RM, Bos JD, Westerhof, W (1993) Review of the etiopathomechanism of vitiligo: a convergence theory. *Exp Dermatol* **2**, 145–153. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.1993.tb00023.x>
- Liu L, Li C, Gao J, Li K, Zhang R, Wang G i sur. (2010) Promoter variant in the catalase gene is associated with vitiligo in Chinese people. *J Invest Dermatol* **130**, 2647–2653. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.192>
- Papić A, Sušilović S (2018) Students' preferences regarding the transfer of information and knowledge through infographics tools. *Proceedings of 41st International Convention on Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics (MIPRO)*, Opatija: Croatian Society for Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics - MIPRO, 2018. str. 574-57.9
- Pharell M (2020) Vitiligo treatment steps <https://muktoblog.net/2020/01/beauty/vitiligo-treatment-steps/> Pristupljeno 15. kolovoza 2024.
- Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D i sur. (2015) Vitiligo. *Nat Rev Dis Primers* **1**, 15011. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.11>
- Richmond JM, Frisoli ML, Harris JE (2013) Innate immune mechanisms in vitiligo: danger from within. *Curr Opin Immunol* **25**, 676–682. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2013.10.010>
- Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE, Vitiligo Working Group (2017) New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* **77**, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.048>
- Settembri M (2020) Što je oznaka Nutri-score i zašto ju Nestlé podržava? – Nestlé. <https://www.nestle.hr/prehrana/nestle-nutri-score> Pristupljeno 20. ožujka 2024.
- Shah R (2017) LifeForce Homeopathy – Vitiligo diet chart in homeopathy <https://www.askdrshah.com/app/vitiligo/vitiligo-diet.aspx> Pristupljeno 15. kolovoza 2024.

Speeckaert R, Dugardin J, Lambert J, Lapeere H, Verhaeghe E, Speeckaert MM i sur. (2018) Critical appraisal of the oxidative stress pathway in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **32**, 1089–98. <https://doi.org/10.1111/jdv.14792>

Spritz RA (2012) Six decades of vitiligo genetics: genome-wide studies provide insights into autoimmune pathogenesis. *J Invest Dermatol* **132**, 268–273. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.321>

Spritz RA, Andersen GH (2017) Genetics of vitiligo. *Dermatol Clin* **35**, 245–255. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.013>

Sravani PV, Babu NK, Gopal KV, Rao GR, Rao AR, Moorthy B i sur. (2009) Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* **75**, 268–271.

Sušilović S (2019) Prijenos informacija putem infografike (diplomski rad), Filozofski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek.

Szczurko O, Shear N, Taddio A, Boon H (2011) *Ginkgo biloba* for the treatment of vitiligo vulgaris: an open label pilot clinical trial. *BMC Complement Altern Med* **11**, 21. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-21>

Taïeb A, Picardo M, VETF Members (2007) The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. *Pigm Cell Res* **20**, 27–35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.2006.00355.x>

Tristan Asensi M, Napoletano A, Sofi F, Dinu M (2023) Low-grade inflammation and ultra-processed foods consumption: a review. *Nutrients* **15**, 1546. <https://doi.org/10.3390/nu15061546>

USDA (2011) U.S. Department of Agriculture: What is MyPlate <https://www.myplate.gov/>
Pristupljeno 2. kolovoza 2024.

Verma D, Hussain K, Namiq KS, Firoz A, Bouchama M, Raza M i sur. (2021) Vitiligo: The association with metabolic syndrome and the role of simvastatin as an immunomodulator. *Cureus* **13**, e14029. <https://doi.org/10.7759/cureus.14029>

Wansink B, Robbins R (2016) Which design components of nutrition infographics make them memorable and compelling? *Am J Health Behav* **40**, 779–787. <https://doi.org/10.5993/AJHB.40.6.10>

Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N (2011) 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* **11**, 7. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-11-7>

Izjava o izvornosti

Ja Elena Caharija izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Caharija', is written on a light-colored rectangular background.

Vlastoručni potpis