

# Utjecaj strukturirane edukacije na klinički tijek atopijskoga dermatitisa u dječjoj dobi

---

Pustišek, Nives

Doctoral thesis / Disertacija

2016

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:370293>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-05-01**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Nives Pustišek**

**Utjecaj strukturirane edukacije na klinički  
tijek atopijskoga dermatitisa u dječjoj dobi**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2016.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Nives Pustišek**

**Utjecaj strukturirane edukacije na klinički  
tijek atopijskoga dermatitisa u dječjoj dobi**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2016.**

Disertacija je izrađena na Klinici za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Ambulanta za dječju i adolescentnu dermatologiju i venerologiju, u sklopu projekta Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta: *Psihološki status i kvaliteta života kod bolesnika s različitim dermatozama i zloćudnim bolestima kože*, br. 134-1342428-2420.

Voditeljice rada:

Prof. dr. sc. Mirna Šitum, spec. dermatologije i venerologije

Doc. dr. sc. Maja Vurnek Živković, prof. psihologije

Zahvale

Velika hvala prof. dr. sc. Mirni Šitum na neograničenoj vjeri u moj uspjeh, golemoj podršci i energiji koju mi je pružila kao mentorica tijekom izrade ovoga znanstvenog rada, ali i tijekom mog ukupnog stručnog i znanstvenog napredovanja.

Najljepše zahvaljujem doc. dr. sc. Maji Vurnek Živković koja me otpočetak poticala, uz puno volje i vremena nesebično educirala te mi pomogla upoznati područje psihodermatologije.

Zahvaljujem i doc. dr. sc. Suzani Ljubojević Hadžavdić koja je svojim znanjem i iskustvom kritički utjecala na kvalitetu doktorata.

Hvala svim mojim kolegama iz Centra za reproduktivno zdravlje Klinike za dječje bolesti Zagreb, a posebno sestri Mirjani Vurnek i Sanji Jelaski na pomoći u realizaciji "Škole o atopiji".

I na kraju, velika hvala mojoj obitelji na svoj podršci, strpljenju i ljubavi.

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD                                                             | 1  |
| 1.1. Epidemiologija                                                 | 1  |
| 1.1.1. Atopijski marš                                               | 2  |
| 1.1.2. Čimbenici rizika                                             | 2  |
| 1.2. Etiopatogeneza                                                 | 3  |
| 1.2.1. Nasljeđe                                                     | 4  |
| 1.2.2. Oštećena epidermalna barijera                                | 5  |
| 1.2.3. Imunosni odgovor                                             | 6  |
| 1.2.3.1. Prirođena imunost                                          | 6  |
| 1.2.3.2. Stečena imunost                                            | 7  |
| 1.2.3.3. Autoimunosni odgovor                                       | 8  |
| 1.2.4. Mikrobiom kože                                               | 9  |
| 1.2.5. Stres                                                        | 9  |
| 1.2.6. Okolišni čimbenici                                           | 10 |
| 1.3. Klinička slika                                                 | 11 |
| 1.3.1. Klinička slika atopijskog dermatitisa prema dobi             | 11 |
| 1.3.2. Lokalizirani atopijski dermatitis                            | 15 |
| 1.3.3. Različite morfološke varijante atopijskog dermatitisa        | 15 |
| 1.3.4. Stigme atopije                                               | 16 |
| 1.3.5. Komplikacije atopijskog dermatitisa                          | 18 |
| 1.3.6. Komorbiditeti                                                | 18 |
| 1.3.7. Utjecaj atopijskog dermatitisa na kvalitetu života oboljelih | 18 |
| 1.4. Dijagnoza                                                      | 19 |
| 1.4.1. Dijagnostički kriteriji                                      | 19 |
| 1.4.2. Biomarkeri                                                   | 20 |
| 1.4.3. Procjena težine atopijskog dermatitisa                       | 21 |
| 1.4.4. Instrumenti za mjerenje kvalitete života                     | 22 |
| 1.5. Liječenje                                                      | 23 |
| 1.5.1. Lokalna terapija                                             | 24 |
| 1.5.1.1. Emolijensi                                                 | 25 |
| 1.5.1.2. Kupanje i pranje                                           | 25 |

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.5.1.3. Vlažni povoji                                                                 | 25 |
| 1.5.1.4. Lokalna kortikosteroidna terapija                                             | 26 |
| 1.5.1.5. Lokalna terapija kalcineurinskim inhibitorima                                 | 27 |
| 1.5.1.6. Lokalna antimikrobna terapija                                                 | 27 |
| 1.5.2. Fototerapija                                                                    | 28 |
| 1.5.3. Sistemska terapija                                                              | 28 |
| 1.5.3.1. Oralni antihistaminici                                                        | 28 |
| 1.5.3.2. Sistemska antimikrobna terapija                                               | 28 |
| 1.5.3.3. Sistemska kortikosteroidna terapija                                           | 29 |
| 1.5.3.4. Sistemska imunosupresivna terapija                                            | 29 |
| 1.5.3.5. Biološka terapija                                                             | 30 |
| 1.5.4. Edukacija                                                                       | 30 |
| 1.6. Prevencija                                                                        | 31 |
| 1.6.1. Prehrana                                                                        | 31 |
| 1.6.2. Kućna prašina i dlaka životinja                                                 | 31 |
| 1.6.3. Obnova oštećene kožne barijere                                                  | 32 |
| 2. HIPOTEZA                                                                            | 33 |
| 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA                                                                | 34 |
| 3.1. Opći cilj istraživanja                                                            | 34 |
| 3.2. Specifični cilj istraživanja                                                      | 34 |
| 4. MATERIJALI I METODE                                                                 | 35 |
| 4.1. Ispitanici                                                                        | 35 |
| 4.2. Instrumenti                                                                       | 35 |
| 4.2.1. Upitnik općih podataka o ispitaniku – roditelju                                 | 36 |
| 4.2.2. Upitnik općih podataka o djetetu                                                | 36 |
| 4.2.3. Medicinska dokumentacija                                                        | 36 |
| 4.2.4. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane liječnika:<br>SCORAD-indeks    | 36 |
| 4.2.5. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane roditelja: PO<br>SCORAD-indeks | 36 |
| 4.3.6. Obiteljski dermatološki indeks kvalitete života                                 | 37 |
| 4.2.7. Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti                              | 37 |

|                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.2.8. Upitnik percipiranog stresa                                                                                                                                        | 38 |
| 4.3. Opis istraživanja                                                                                                                                                    | 38 |
| 4.4. Statistička obrada rezultata                                                                                                                                         | 40 |
| 4.5. Etička pitanja                                                                                                                                                       | 40 |
| 5. REZULTATI                                                                                                                                                              | 41 |
| 5.1. Deskriptivna statistika – svi ispitanici                                                                                                                             | 41 |
| 5.2. Usporedba procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika (indeks SCORAD i PO SCORAD) u eksperimentalnoj skupini, na prvom pregledu i na kontroli | 51 |
| 5.3. Usporedba procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika (indeks SCORAD i PO SCORAD) u kontrolnoj skupini, na prvom pregledu i na kontroli       | 52 |
| 5.4. Usporedba eksperimentalne i kontrolne skupine                                                                                                                        | 53 |
| 5.4.1. Usporedba eksperimentalne i kontrolne skupine na prvom pregledu                                                                                                    | 53 |
| 5.4.2. Usporedba eksperimentalne i kontrolne skupine na drugom Pregledu                                                                                                   | 58 |
| 5.5. Usporedba eksperimentalne skupine na prvom i drugom pregledu                                                                                                         | 63 |
| 5.6. Usporedba kontrolne skupine na prvom i drugom pregledu                                                                                                               | 67 |
| 6. RASPRAVA                                                                                                                                                               | 71 |
| 6.1. Obilježja ispitane populacije                                                                                                                                        | 71 |
| 6.2. Procjena težine atopijskog dermatitisa na prvom pregledu                                                                                                             | 72 |
| 6.3. Percipirani stres, anksioznost i obiteljska kvaliteta života na prvom Pregledu                                                                                       | 73 |
| 6.4. Učinak strukturirane edukacije na kliničku sliku, obiteljsku kvalitetu života, percipirani stres i anksioznost roditelja                                             | 75 |
| 6.5. Utjecaj strukturirane edukacije na procjenu težine bolesti                                                                                                           | 79 |
| 6.6. Procjena težine bolesti, obiteljska kvaliteta života, stres i anksioznost unutar pojedine skupine                                                                    | 80 |
| 6.7. Značenje dobivenih rezultata                                                                                                                                         | 81 |
| 6.8. Nedostatci istraživanja                                                                                                                                              | 82 |
| 7. ZAKLJUČCI                                                                                                                                                              | 83 |
| 8. SAŽETAK                                                                                                                                                                | 84 |

|                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9. ABSTRACT                                                                         | 85  |
| 10. LITERATURA                                                                      | 86  |
| 11. ŽIVOTOPIS                                                                       | 103 |
| 12. PRILOZI                                                                         | 104 |
| 12.1. Obavijest za ispitanika i suglasnost za sudjelovanje u istraživanju           | 105 |
| 12.2. Upitnik općih podataka o ispitaniku i upitnik općih podataka o djetetu        | 108 |
| 12.3. Upitnik dodatnih pitanja na prvom pregledu i na kontroli                      | 109 |
| 12.4. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane liječnika: SCORAD-indeks     | 110 |
| 12.5. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane ispitanika: PO SCORAD-indeks | 111 |
| 12.6. Obiteljski dermatološki indeks kvalitete života                               | 112 |
| 12.7. Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti                            | 114 |
| 12.8. Upitnik percipiranog stresa                                                   | 116 |



## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

|               |                                                                          |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------|
| AD            | Atopijski dermatitis                                                     |
| ADHD          | Attention Deficit and Hyperactivity Disorder                             |
| CADIS         | Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale                                 |
| CDLQI         | Children's Dermatology Life Quality Index                                |
| DFI           | Dermatitis Family Impact                                                 |
| EASI          | Eczema Area and Severity Index                                           |
| FcεRI         | Receptor visokog afiniteta za IgE                                        |
| FDA           | Food and drug administration                                             |
| FDLQI         | Family Dermatology Life Quality Index                                    |
| GM-CSF        | Granulocitno-makrofagni faktor stimulacije                               |
| IDQOL         | Infant's Dermatology Life Quality Index                                  |
| IFN           | Interferon                                                               |
| IGA           | Investigator's Global Assessment                                         |
| IgE           | Imunoglobulin E                                                          |
| IL            | Interleukin                                                              |
| LCI           | Lokalna terapija kalcineurinskim inhibitorima                            |
| LKT           | Lokalna kortikosteroidna terapija                                        |
| NB-UVB        | Narrow band UVB                                                          |
| NK-stanice    | Natural killer stanice                                                   |
| NMF           | Natural moisturising factor                                              |
| NOD receptori | Nucleotide-binding oligomerization domain receptors                      |
| MCP-1         | Monocitni kemotaktični protein 1                                         |
| PO SCORAD     | Patient Oriented SCORing Atopic Dermatitis                               |
| PRR           | Pattern recognition receptors                                            |
| PUVA          | Psoralen plus UVA                                                        |
| QPCAD         | Quality of Life in Primary Caregivers of Children with Atopic Dermatitis |
| RANTES        | Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted            |
| TARC          | Timus activation regulated chemokine                                     |
| TEWL          | Transepidermal water loss                                                |

|                  |                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| TNF              | Tumor necrosis factor                                                              |
| TLR              | Toll-like receptor (TLR)                                                           |
| Treg             | T-regulacijske stanice                                                             |
| TSLP             | Timusni stromalni limfopoetin                                                      |
| SASSAD           | Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score                                |
| <i>S. aureus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i>                                                       |
| SCORAD           | SCORing Atopic Dermatitis                                                          |
| STAI             | Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti (State trait anxiety inventory) |
| UPS              | Upitnik percipiranog stresa                                                        |

## 1. UVOD

Atopijski dermatitis (AD) česta je, kronično recidivirajuća upalna bolest kože koja se tipično javlja u osoba s atopijskom konstitucijom. Obilježen je kliničkom slikom ovisnom o dobi bolesnika, suhom kožom i svrbežom te je često udružen s drugim atopijskim bolestima kao što su nutritivna alergija, astma i/ili alergijski rinitis. Klinička slika AD-a može se mijenjati od blagih do srednje teških i teških oblika bolesti, a dijagnoza i procjena težine bolesti određuju se prema standardiziranim kriterijima i testovima za procjenu težine bolesti. Bolest je češća u djece. Ona ne samo da utječe na kvalitetu života oboljelog i njegove obitelji (1-5) već predstavlja i znatan teret za zdravstveni sustav (5-8). AD je poznat i pod sinonimima purigo ekcem, prurigo like condition, prurigo Besnier, atopijski ekcem, endogeni ekcem, astma ekcem, atopijski ekcem/dermatitis sindrom, pruridermatitis allegica chronica constitutionalis (Kogoj) i neurodermitis.

### 1.1. EPIDEMIOLOGIJA

Prevalencija AD-a je u zadnjih 30-ak godina porasla dva do tri puta te se procjenjuje da je u industrijskim zemljama zahvaćeno 15-30% djece, odnosno 2-10% odraslih (9, 10). *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) u ispitivanom je razdoblju od 12 mjeseci utvrdio da se prevalencija bolesti u jedanaestogodišnjaka kreće od 1 do 20% s najvećom incidencijom u sjevernoj Europi (11). Deckers i sur. su, uzimajući u obzir 69 cross-sectional i cohort studija, potvrdili da je trenutačna prevalencija AD-a 20% u razvijenijim zemljama svijeta (12). Postoje i podatci da prevalencija raste i u slabije razvijenim zemljama, posebno u Africi i istočnoj Aziji (13).

Tipičan početak bolesti je između drugog i šestog mjeseca života; u 45% djece bolest počinje tijekom prvih šest mjeseci, u 60% tijekom prve godine, a u 85% do pete godine života (9). AD ima tendenciju povlačenja s dobi tako da 50% djece ozdravi do sedme godine života, a 70% prije adolescentne dobi (9). Ako AD traje do mladenačke dobi, velika je vjerojatnost da će osoba imati teškoće i u odrasloj dobi.

### 1.1.1. Atopijski marš

AD je često prva bolest u atopijskom maršu, odnosno prva bolest na putu kasnijeg nastanka drugih atopijskih bolesti (14-16). Gotovo 30% djece s AD-om u kasnijoj životnoj dobi razvit će astmu, odnosno gotovo 70% razvit će alergijsku senzibilizaciju i simptome alergijskog rinitisa (14, 15, 17). U literaturi nedostaju podatci o tome koji će dio djece s AD-om razviti alergiju na hranu iako je poznato da su AD i alergija na hranu često udruženi (18). Veća je vjerojatnost razvoja atopijskog marša što je AD težeg oblika i što je bolest počela ranije te ako je uz AD prisutna i alergija na hranu (15, 17).

Više od 50% djece koja imaju AD u prve dvije godine života nemaju odmah znakove IgE-senzibilizacije, ali je većina s vremenom razvije (14-16). Novije klasifikacije AD-a predlažu da se razlikuju dva oblika bolesti (16): alergijski tzv. *atopic eczema* (uz povišene vrijednosti ukupnog IgE-a, pozitivan nalaz specifičnih IgE-protutijela u krvi i/ili pozitivan prick-test na nutritivne i/ili inhalacijske alergene) i nealergijski tzv. *nonatopic eczema* (vrijednosti ukupnog IgE-a nisu povišene, negativan nalaz specifičnih IgE-protutijela i prick-testa). Danas se smatra da u velikog broja bolesnika dječje dobi s nealergijskim AD-om postoji mogućnost prelaska u alergijski AD nakon potaknute senzibilizacije preko oštećene epidermalne barijere na niz nutritivnih i inhalacijskih alergena. Upravo zbog važnosti obnove oštećene epidermalne barijere sve više istraživanja temelji se na mogućoj primarnoj (prevencija AD-a), odnosno sekundarnoj prevenciji atopijskog marša (sprječavanje razvoja astme i alergijskog rinitisa) (16).

### 1.1.2. Čimbenici rizika

Čimbenici rizika za razvoj AD-a uključuju nasljednu sklonost i okolišne čimbenike (19). Švedska prospektivna studija u kojoj su praćena djeca do četvrte godine života utvrdila je da 27,1% djece čiji roditelji u anamnezi nemaju atopije mogu razviti AD (20). Ako jedan roditelj ima atopiju, mogućnost da dijete bude atopičar je 37,9%, odnosno 50% ako oba roditelja imaju atopiju (20). Brojne druge studije dokazale su važnost nasljedne predispozicije u razvoju AD-a (19) na temelju kojih se AD smatra poligenском bolesti (21).

Niz okolišnih čimbenika promatran je u kontekstu povišene ili snižene učestalosti AD-a kao što su: socioekonomski čimbenici, prehrana (prehrana majke u trudnoći, za vrijeme dojenja, trajanje dojenja, uvođenje krutih namirnica u prehranu djeteta, uvođenje hiperalergenih namirnica u prehranu, omega masne kiseline u prehrani majke, odnosno

djeteta, probiotici i slično), kontakt s potencijalnim inhalatornim alergenima (kućna prašina, dlaka životinja), dim cigarete, alkohol i slično (19). Rezultati su često kontradiktorni (19). Novije studije kao glavne rizične čimbenike za pojavu AD-a navele su: zapadnjački način prehrane (na primjer, visok unos rafiniranih žitarica, crvenog mesa, zasićenih i nezasićenih masnih kiselina), izlaganje antibioticima tijekom trudnoće i ranog djetinjstva te smanjena različitost crijevne bakterijske flore (13). Također je u nekim studijama dokazana pozitivna udruženost pojave AD-a i zagađenja zraka (NO<sub>2</sub> i CO), debljine i manjka tjelovježbe (13). Među vodećim protektivnim čimbenicima u pojavi AD-a navode se ultraljubičasto sunčevo svjetlo, kontakt majke s domaćim životinjama (tzv. *farm animal*) za vrijeme trudnoće, konzumiranje neobrađenoga kravljeg mlijeka tijekom trudnoće, infekcija parazitima za vrijeme trudnoće, kontakt sa psom za vrijeme trudnoće, ali i u najranijem djetinjstvu djeteta te kontakt s endotoksinima u ranom djetinjstvu (13, 22). Produljeno dojenje, prehrana majke dojilje (izbjegavanje hiperalergenih namirnica u majke dojilje), kasnije uvođenje krute hrane u prehranu dojenčeta, cijepljenje u dojenačkoj dobi te druge virusne i/ili bakterijske infekcije nisu pokazale utjecaj na rizik od razvoja AD-a (13).

## 1.2. ETIOPATOGENEZA

*„Mnogi putevi vode u Rim: pogled na više imunosnih puteva koji su podloga atopijskog dermatitisa“, prof. Bieber, T. (23)*

Etiopatogeneza AD-a je složena i još nije u potpunosti razjašnjena. Bolest je uvjetovana kombinacijom genetske predispozicije i okolišnih čimbenika (9, 10, 21). Najnovije spoznaje u patogenezi AD-a upućuju na poremećaj funkcije epidermalne barijere, poremećaj imunosnog odgovora, abnormalnu kolonizaciju kože mikroorganizmima te pojačanu sklonost infekcijama kože (9, 10, 24-26). Od velike je važnosti i utjecaj psihosomatskih čimbenika, odnosno stresa u patogenezi AD-a (27, 28).

### 1.2.1. Nasljeđe

Utjecaj nasljeđa u razvoju AD-a jasno je potvrđen u studijama na blizancima; visoka stopa obolijevanja među monozigotnim (77%), niska među dizigotnim blizancima (15%) (29).

Danas se smatra da AD najvjerojatnije nastaje zbog mutacije dviju grupa gena: gena koji kodiraju epidermalne strukturne proteine i gena koji kodiraju glavne elemente imunskog odgovora (10, 29-31).

U središtu je istraživanja kromosomska regija 1q21 koja uključuje gene koji reguliraju epidermalnu homeostazu, tzv. kompleks epidermalne diferencijacije (10, 32). Filagrin (kodiran genom na kromosomskoj regiji 1q21.3) ključni je protein u terminalnoj diferencijaciji epidermisa i predstavlja glavnu komponentu funkcionalne barijere kože (33, 34). Mutacija gena za filagrin nedvojbeno se povezuje s ranim nastankom AD-a, a daje i objašnjenje za prelazak nealergijskoga u alergijski AD (35, 36). Mutacija gena za filagrin (homozigoti ili složeni heterozigoti) također je prisutna kod bolesnika s vulgarnom ihtiozom (filagrin nedostaje u potpunosti) uz klinički manifestnu generaliziranu suhoću i deskvamaciju kože, uz povećanu sklonost za razvoj teškog oblika AD-a i astme u 2/3 oboljelih (37). Izlaganje određenim alergenima okoline, na primjer dlaci mačke, u ranoj dojenačkoj dobi povećava rizik od nastanka AD-a u osoba koji su nositelji mutacije gena za filagrin (38, 39). Heterozigotna varijanta mutacije gena za filagrin odgovorna je za blaži oblik AD-a (26). Kod bolesnika koji imaju mutaciju gena za filagrin bolest se ranije javlja, težeg je oblika i postoji vrlo visok rizik obolijevanja od bronhalne astme (26, 35, 38). S druge strane, nije nađena povezanost mutacije gena za filagrin kod bolesnika s bronhalnom astmom koji nemaju AD (40).

Geni koji kodiraju glavne elemente imunskog odgovora vezani su za brojne kromosomske regije (41, 42). U središtu su istraživanja kromosomske regije koje kodiraju sintezu interleukina (IL) koji imaju dominantnu ulogu u nastanku upale kao što je regija 5q31-33 u kojoj su smješteni geni koji kodiraju sintezu citokina Th2: IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF (43), geni na regijama 20p i 16q koji se povezuju sa stvaranjem povišenih IgE-protutijela kod AD-a i astme (43) te geni na regiji 11q13 za kodiranje receptora visokog afiniteta za IgE (44, 45). Potvrđena je i udruženost regije 11q13 s Crohnovom bolesti (44). U bolesnika s AD-om nađena je mutacija gena koji su važni za funkciju promotorske regije kemokina, a koji privlače limfocite (RANTES – *Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and*

*Secreted*) (17q11), kao i alfa-podjedinice za IL-4 (16q12) (43). Otkrićem polimorfizma u genu za citokin IL-18 moglo bi se objasniti postojanje neravnoteže imunosnog odgovora Th1/Th2 (46).

### 1.2.2. Oštećena epidermalna barijera

Stratum korneum ili rožnati sloj, površinski sloj epidermisa, predstavlja fizičku i kemijsku barijeru koja s jedne strane sprječava gubitak vode iz organizma, a s druge sprječava ulazak alergena, mikroorganizama i iritansa u organizam. Rožnati sloj nastaje diferencijacijom, odnosno sazrijevanjem stanica epidermisa (keratinocita) od bazalnog sloja do gornjih, površinskih slojeva epidermisa. Pri tome se mijenja ekspresija proteina i lipida epidermisa i formira se nepropusni lipidno-proteinski matriks. Rožnati sloj kao barijeru najbolje prikazujemo modelom zida: keratinociti simboliziraju „cigle“, a „žbuku“ lipidno-proteinski matriks (47). Intaktan, dobro formiran „zid“ je dobra barijera. Glavni strukturni proteini epidermisa su keratin i filagrin, a lipidi su formirani u lipidne lamele koje sadržavaju ceramide (50%), kolesterol (25%) i slobodne masne kiseline (10-20%) (48).

Filagrin je strukturni protein rožnatog sloja koji se u procesu sazrijevanja epidermisa (keratinizacije) razgrađuje do polikarboksilnih kiselina kao što su pirolidin-karboksilna i trans-urokanska kiselina koje predstavljaju jake osmolite i navlače vodu u keratinocite pa se zato i zovu prirodni ovlaživači (engl. *natural moisturising factor*, NMF) (26). Osim što služe za vezivanje vode, važni su i za održavanje pH rožnatog sloja (26, 49). Poremećaj u formiranju lipidno-proteinskog matriksa rezultira oštećenom kožnom barijerom, odnosno povećanim transepidermalnim gubitkom vode (engl. *transepidermal water loss*, TEWL), što je i osnova patogeneze AD-a.

Oštećena epidermalna barijera kod AD-a nastaje kroz nekoliko mehanizama: 1. manjak filagrina; 2. promjene pH rožnatog sloja; 3. smanjeno stvaranje ceramida, odnosno oštećena lamelarna tjelešca; 4. pojačanu aktivnost proteaza (50).

Smanjena količina filagrina, kao posljedica nasljedne mutacije gena za filagrin, dovodi do porasta pH rožnatog sloja, što dovodi do aktivacije serinskih proteaza u rožnatom sloju i posljedične razgradnje korneodezmosoma te gubitka veze među korneocitima (49, 50). Zbog povišenog pH slabi aktivnost enzima odgovornih za sintezu ceramida (49-51). Smanjena količina filagrina dovodi i do smanjenog volumena korneocita (zbog manjka vode), što ima za posljedicu razmještanje ekstracelularnog lamelnog sloja, smanjenje lučenja lamelarnih

tjelešaca uz smanjenje količine hidrofobnih lipida (ponajprije ceramida, a zatim i kolesterola i slobodnih masnih kiselina) u rožnatom sloju, što sve pridonosi oštećenju epidermalne barijere (49-51). Svi ovi mehanizmi dovode do pokretanje Th2-upalnog odgovora u koži i pojačanog prolaska alergena kroz kožu (49-51). Citokini Th2 uz TNF-alfa i IFN-gama dalje oštećuju kožnu barijeru inducirajući apoptozu keratinocita kao i dodatno slabljenje korneodezmosoma (49-51).

Osim mutacije u genu za filagrin, više drugih faktora može sekundarno utjecati na smanjenu ekspresiju filagrina. Tu se mogu ubrojiti različiti okolišni čimbenici poput iritacije kože, mehaničkog oštećenja, niske vlažnosti zraka, ali i citokinski Th2-profil, mikroorganizmi na koži te lokalna i sistemska terapija (48, 52). Na taj način možemo objasniti oštećenje epidermalne barijere u bolesnika s AD-om s obzirom na to da je nasljedna filagrina mutacija prisutna samo u trećine Europljana s AD-om (52).

Sve je više istraživanja koja potvrđuju da je poremećaj epidermalne barijere centralni događaj u patogenezi AD-a, odnosno pokretač kasnijega upalnog odgovora (49-53) iako je ponekad teško reći što je primarni, a što sekundarni događaj.

### **1.2.3. Imunosni odgovor**

Imunosni odgovor, koji može biti prirođen ili nespecifičan i stečen (54), može biti promijenjen u bolesnika s AD-om.

#### **1.2.3.1. Prirođena imunost**

Prirođena imunost je prva i glavna linija obrane organizma protiv štetnog utjecaja neke tvari ili mikroorganizama koja mu je svojstvena i bez prethodnog dodira s tim antigenom (54). Prirođena imunost uključuje anatomske zapreke ulasku mikroba u organizam (koža, sluznica respiratornog i gastrointestinalnog trakta), cirkulirajuće stanice (neutrofili, makrofagi, prirodne „ubilačke“ tzv. NK-stanice), bjelančevine (komplement, C-reaktivni protein, lektini koji vezuju manozu) i citokini prirodene imunosti (TNF, IL-1, kemokini) (54). Receptori prirodene imunosti – tzv. receptori za prepoznavanje uzorka (PRR, *pattern recognition receptors*) mnogobrojni su. To su primjerice različite vrste tzv. *toll-like receptora* (TLR) smješteni na površini stanica, unutarstanični NOD receptora (eng. *nucleotide-binding oligomerization domain receptors*), receptora za manozu i slično (54). Aktivirani receptori potiču keratinocite i druge epitelne stanice na lučenje brojnih cisteinom bogatih peptida



poznatih pod nazivom antimikrobni peptidi (defenzini, katelidini) koji djeluju kao prirodni antibiotici i ubijaju mikroorganizme (55).

Promjene u ekspresiji i funkciji PRR-a (npr. TLR-2) u koži oboljelih od AD-a rezultat su genetske modifikacije, ali nastaju i sekundarno kao posljedica djelovanja citokina i kemokina (52). Oštećenje kože u AD-u, potaknuto okolišnim čimbenicima, mikroorganizmima ili samim grebanjem, aktivira keratinocyte na lučenje proinflammatoryh citokina i kemokina koji induciraju ekspresiju adhezijskih molekula na vaskularnom endotelu i potiču ekstrasvazaciju upalnih stanica u kožu (56). Keratinociti luče timusni stromalni limfoprotein (TSLP) koji među ostalim potiče stvaranje Th2-upalnih citokina (56). Upalni citokini djeluju na keratinocyte da smanje proizvodnju antimikrobnih peptida, što objašnjava sklonost oboljelih različitim bakterijskim infekcijama kože (56-59). Bolesnici imaju predispoziciju i za virusne infekcije (*eczema herpeticum/eczema vaccinatum/eczema molluscatum*) zbog manje proizvodnje antimikrobnog peptida katelidina koji ima jak antivirusni učinak (60-62).

#### 1.2.3.2. Stečena imunost

Specifična ili stečena imunost razvija se nakon kontakta s antigenom gdje antigenske prezentirajuće stanice prezentiraju antigen limfocitima T i B i zatim stvaraju stanični ili humoralni imunosni odgovor (54).

U kožnim promjenama AD-a prisutne su u većem broju dvije populacije mijeloidnih dendritičkih antigenskih prezentirajućih stanica: Langerhansove stanice i upalne dendritičke epidermalne stanice (63, 64). Langerhansove stanice nalaze se i u normalnoj koži, a upalne dendritičke epidermalne stanice samo u upaljenoj koži (63, 64). Obje vrste stanica na svojoj površini nose receptor visokog afiniteta za IgE (FcεRI) i imaju središnju ulogu u prezentiranju antigena T-limfocitima, pri čemu se stimuliraju naivni T-limfociti na promjenu u stanice Th2, odnosno Th1 te moguće, ali rijede i u T-regulacijske (Treg) stanice (65). Ravnoteža Th1/Th2 preduvjet je za normalno funkcioniranje imunosnog odgovora. Treg-limfociti imaju sposobnost supresije T-stanica (Th1 i Th2), ali je njihova uloga u AD-u još uvijek nejasna (10).

Potaknute Langerhansove stanice stvaraju IL-16 i monocitni kemotaktični protein 1 (MCP-1), ali nijedan proinflammatory citokin te još uvijek nedovoljno jasnim mehanizmima pridonose razvoju Th2-imunosnog odgovora (10). Djelovanjem MCP-1 monociti dolaze u

kožu i diferenciraju se u upalne dentritičke epidermalne stanice. Upalne dendritičke epidermalne stanice preko IL-12, IL-18 i proinflammatoryh citokina (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) djeluju na razvoj upalnog odgovora Th1/Th0 (10).

U akutnoj fazi AD-a dominira Th2-odgovor lučenjem proalergijskih citokina IL-4, IL-5, IL-13, što za posljedicu ima veću ekspresiju adhezijskih molekula na endotelnim stanicama, inhibiciju apoptoze eozinofila (viša razina eozinofila i eozinofilnoga kationskog proteina) te višu razinu IgE-a (9, 10, 52). U kroničnoj fazi AD-a dominira odgovor Th0 (stanice pokazuju aktivnost i odgovora Th1 i Th2) i odgovor Th1 s povišenom razinom IFN- $\gamma$ , IL-12, IL-5, granulocitno-makrofagnog faktora stimulacije kolonija (GM-CSF) kao i IL-18, IL-11, IL-17 i TGF beta-1 (9, 10, 64, 65).

U akutnom AD-u dominira dakle infiltracija stanica Th2, ali i umjerena infiltracija Th17 i Th22 (25, 52). Mala količina stanica Th17 prisutna je u koži s AD-om, ali je funkcija IL-17 u patogenezi AD-a još nejasna (25). Postoje neke indicije da IL-17A koči ekspresiju citokina TSLP i Th2, dok citokin Th2 IL-4 suprimira funkciju IL-17A tako da oni koreguliraju jedan drugoga (25, 52). IL-22 (Th22) pospješuje oštećenje epidermalne barijere kočeći funkciju enzima za sintezu filagrina i profilagrina (25, 52).

Kronični je AD udružen s miješanim imunosnim odgovorom koji se sastoji od infiltracije Th2/Th1/Th22, dok nedostaje Th17 (52). Relativni manjak IL-17 u kroničnom AD-u, možda daje objašnjenje za veću sklonost bakterijskim infekcijama kože jer nedostaje učinak IL-17 na proizvodnju antimikrobnih peptida (52).

Brojni kemokini kao MIP-4/CCL18, TARC/CCL17, PARC/CCL18, MDC/CCL22 i CCL1 važni su u razvoju akutnih i kroničnih lezija (9, 10). Kemokin C-C (MCP-4, RANTES i eotaksin) djeluje na infiltraciju makrofaga, eozinofila i T-stanica u akutne i kronične lezije AD-a (9, 10, 65, 66).

Keratinociti stvaraju i TSLP (ili IL-7 like citokin), kako je već objašnjeno u poglavlju prirodene imunosti (67). TSLP djeluje na diferencijaciju Th0 u stanice Th2 i stvaranje Th2-citokinskog profila te se smatra kritičnim medijatorom u započinjanju nekontrolirane alergijske reakcije (67).

### **1.2.3.3. Autoimunosni odgovor**

Osim što se u oboljelih mogu dokazati specifična protutijela IgE-a protiv okolišnih alergena, u jednog dijela bolesnika mogu se dokazati i protutijela prema vlastitim

bjelančevinama, ponajprije iz keratinocita i endotelinih stanica (68). Upravo zato većina autora smatra da se AD nalazi između alergije i autoimunosti (9, 10). Pretpostavlja se da je mehanizam razvoja autoimunosti potaknut grebanjem kože, pri čemu se oslobađaju intracelularne bjelančevine iz keratinocita (68). Autoimunosni odgovor je to jači što je bolest počela ranije, udružen je s intenzivnim svrbežom, ponavljanim bakterijskim infekcijama i superinfekcijama uz visoke vrijednosti IgE-a u serumu (69).

#### 1.2.4. Mikrobiom kože

Mikrobiom kože predstavlja zajednicu mikroorganizama na površini kože (70-72). Interakcija mikrobioma s imunim sustavom važna je u patogenezi AD-a (52).

Još od 70-ih godina prošlog stoljeća kultura mikrobioloških brisova kože bolesnika s AD-om pokazala je kolonizaciju *S. aureusom* u 80-90% pacijenata s ekcemom kako na zdravoj, tako i na ekcemom zahvaćenoj koži, dok se ista bakterija može kultivirati iz brisova kože u samo 5-20% zdravih ispitanika (73, 74). Nove metode molekularne dijagnostike analiziraju biofilm na površini kože, odnosno zajednicu mikroorganizama i njihov ekstracelularni matriks (75, 76). Iako se danas još uvijek malo zna o mikrobiomu kože te razlici u mikrobiomu za vrijeme različitih stadija AD-a (52), početne analize biofilma pokazuju da u fazi pogoršanja ekcema raste razina *S. aureusa* (75, 76).

Različiti čimbenici, kao na primjer viši pH rožnatog sloja, manja produkcija antimikrobnih peptida i Th2-upalni odgovor podižu razinu *S. aureusa* na koži osoba s AD-om (56-59, 75, 77). S druge strane, *S. aureus* dodatno oštećuje kožnu barijeru oslobađajući  $\alpha$ -toksin koji potiče apoptozu keratinocita (78) i potiče Th2-upalni odgovor (79). Specifična IgE-protutijela usmjerena prema stafilokoknom egzotoksinu („superantigenu“) koreliraju s težinom bolesti (80).

Sve je više dokaza da i drugi mikroorganizmi na površini kože imaju ulogu u patogenezi AD-a, npr. *Malassezia sympodialis*, posebice kod odraslih bolesnika s promjenama na koži glave i vrata (81). Ranije je spomenuta veća sklonost i virusnim infekcijama kože u oboljelih (60-62).

#### 1.2.5. Stres

Simptomi AD-a aktiviraju se uz psihološki stres, ali su mehanizmi kojima se to ostvaruje još uvijek nejasni (27, 28). Koža je inervirana mrežom osjetnih živčanih vlakana te

se u njoj, kao i u središnjem živčanom sustavu, nalaze brojni neuropeptidni receptori. Koža je uključena u komunikaciju između imunosnog, živčanog i endokrinog sustava putem različitih biokemijskih medijatora (27, 28, 82, 83). Poremećaj komunikacije dovodi do patologije u koži.

Stres stimulira os hipotalamus-hipofiza-adrenalna žlijezda, oslobađaju se hormoni stresa, kortikotropni oslobađajući hormon i adrenokortikotropni hormon koji zatim djeluju na nadbubrežnu žlijezdu da oslobodi noradrenalin i kortizol (28). Hipofiza u stresu luči i prolaktin koji potiče limfocitnu proliferaciju (28). Noradrenalin i kortizol također imaju sposobnost reguliranja T-stanične aktivacije (28). U krvi, ali i u koži oko živčanih vlakana mogu se dokazati različiti neuropeptidi i neurotropini kao na primjer supstancija P, faktor rasta živaca, te neuropeptid Y iz simpatičkih živčanih vlakana (27, 28). Oni zajednički djeluju na snižavanje praga podražaja za svrbež i vaskularnu nestabilnost (bijeli dermografizam, nižu bazičnu temperaturu okrajina te jaku tendenciju vazokonstrikciji nakon izlaganja hladnoći), a moguće i na T-staničnu aktivaciju (27, 28, 82, 83).

#### **1.2.6. Okolišni čimbenici**

Brojni alergeni i iritansi iz okoline kao sapuni, deterdženti, tvrdoća vode, izlaganje grinjama iz kućne prašine te alergeni iz hrane mogu pogoršati simptome AD-a (50). Brojne studije pokušavaju povezati veću incidenciju AD-a s higijenskim navikama kao češćim pranjem i većom uporabom sapuna i deterdženata (50), odnosno većom tvrdoćom vode za pranje (84). Sapuni i deterdženti podižu razinu pH rožnatog sloja za gotovo tri jedinice i na taj način preko aktivacije serinskih proteaza oštećuju epidermalnu barijeru (50). Grinje kućne prašine ne samo da potiču IgE-odgovor, već dodatno oštećuju epidermalnu barijeru aktivacijom endogenih proteolitičkih enzima, serinskih proteaza, a i sami luče cisteinske proteaze (50). Uloga preosjetljivosti na hranu u izazivanju simptoma AD-a od izuzetne je važnosti, posebno u dječjoj dobi. Od hrane su najčešći alergeni jaje, kravljje mlijeko, pšenično brašno, soja, kikiriki i riba. Što je dijete manje i što su simptomi AD-a jače izraženi, veća je i vjerojatnost udružene alergije na hranu (85, 86).

### 1.3. KLINIČKA SLIKA

Morfologija i lokalizacija kožnih promjena AD-a razlikuje se prema dobi, trajanju AD-a, djelovanju precipitirajućih faktora, odnosno prisutnim komplikacijama poput superinfekcije (9, 87). Manifestacija AD-a razlikuje se od vrlo blagog oblika bolesti do izrazito teškog AD-a koji ima dugoročne posljedice na svakodnevni život oboljelog i njegove obitelji. Bolest ima kroničan, odnosno kronično-recidivirajući tijek te se izmjenjuju razdoblja regresije i egzacerbacije promjena na koži uz svrbež. Svrbež je često glavni problem AD-a i to ne samo zbog neugodnog osjećaja, već i zbog toga što grebanje pogoršava kožne promjene uzrokujući sekundarne lezije kao ekzorijacije i lihenifikaciju te pospješuje razvoj sekundarnih infekcija (87). Suhoća kože je prisutna u većine pacijenata. Ona može biti lokalizirana na određene dijelove tijela, ali najčešće postoji generalizirana suhoća (87, 88). U nekih je pacijenata prisutan sezonski karakter bolesti s egzacerbacijama, najčešće tijekom proljetnih i jesenskih mjeseci.

#### 1.3.1. Klinička slika atopijskog dermatitisa prema dobi (9, 87, 89):

##### 1. **Infantilna faza (0 – 2 godine)**

U dojenačkoj dobi i u male djece do druge godine života AD je karakteriziran znatnim vlaženjem promjena (eksudativan, akutni oblik bolesti) te zahvaćanjem obraza, vlasišta, vrata, trupa i ekstenzorne strane ekstremiteta te dorzuma šaka i stopala (slika 1). Pelenska regija je tipično pošteđena kao i perioralna regija. Na zahvaćenim regijama razvijaju se eritematozne makule uz papulovezikule ili kraste, odnosno infiltrirane plakove uz vlaženje i formiranje krasta.



**Slika 1.** Ekcem kože lica i pregiba vrata, muško dojenče, dob 3 mjeseca (fotografiju ustupila majka)

## 2. **Faza djetinjstva** (2 – 12 godina)

Tijekom druge i treće godine života klinička slika se mijenja te je često prisutan polimorfizam kliničke slike sa zahvaćanjem ekstenzornih strana ekstremiteta i fleksornih pregiba (slika 2). S dobi se postupno razvijaju karakteristične papule i plakovi smješteni ponajprije na pregibima velikih zglobova, napose na vratu, laktovima, zapešćima, koljenima i skočnim zglobovima, što je i karakteristika AD-a u kasnijem djetinjstvu (slika 3 i 4). Na mjestima kroničnog zahvaćanja, intenzivan svrbež dovodi do stalnog češanja i trljanja rezultirajući stvaranjem zadebljanja kože, odnosno lihenifikacije (slika 5).



**Slika 2.** Ekcem pregiba koljena, djevojčica, dob 2,5 godine (fotografiju ustupila majka)



**Slika 3.** Ekcem pregiba vrata, lica, prsišta, djevojčica, 4 godine (fotografiju ustupila majka)



**Slika 4.** Ekcem kože leđa i nogu, dječak 6,5 godina (fotografiju ustupio otac)



**Slika 5.** Kronični ekcem šaka, lihenifikacija, djevojčica 8 godina (fotografiju ustupila majka)

### 3. **Adolescentna faza** (12 – 18 godina) i odrasla dob

U kasnijem djetinjstvu, adolescenciji i odrasloj dobi perzistiraju promjene u pregibnim regijama uz promjene na očnim kapcima, šakama, stopalima uz jak svrbež, ekzorijacije, lihenifikaciju i razvoj hiperpigmentacija i hipopigmentacija (slika 6 i 7).



**Slika 6.** Kronični dermatitis adolescentne dobi (fotografirano uz dopuštenje pacijentice)



**Slika 7.** Kronični dermatitis šaka odrasle dobi (fotografirano uz dopuštenje pacijenta)



### 1.3.2. Lokalizirani atopijski dermatitis

Lokalizirani oblici AD-a (ili tzv. minimalne varijante AD-a) uključuju ekcem kapaka (simetrični lagano ljuskavi eritem, obično na donjem kapku, često udružen s alergijom na inhalatorne alergene, odnosno alergijskim kontaktnim dermatitisom); *ragade ispod i iza uški* (posljedica suhoće kože i trljanja), *ragade nosnih otvora* (često udružene s alergijskim rinitisom); *eksfolijativni heilitis s pojavom žvala* (suhe ljuskave usne i često oblizivanje); *ekcem vršaka prstiju i atopijsko stopalo* (crvenilo uz ljuštenje, bolne ragade na vršcima prstiju ruku i nogu, obično počinje u ranoj školskoj dobi od 6. do 10. godine života, obično pogoršanje u zimskom razdoblju), *ekcem bradavica dojki* (najčešće u djevojaka u pubertetu, rjeđe u dječaka) i *vulvarni ekcem* (intenzivni svrbež i lihenifikacija kože spolovila, isključiti kontaktni alergijski dermatitis) (87).

### 1.3.3. Različite morfološke varijante atopijskog dermatitisa

*Pityriasis alba* obično se javlja između 6. i 12. godine života, karakterizirana je hipopigmentiranim, nejasno ograničenim arealima uz laganu deskvamaciju s predilekcijom na koži lica, vrata i gornjeg dijela trupa. Promjene su najuočljivije nakon ljeta i izlaganja suncu i traju nekoliko mjeseci.

*Folikularni oblik* karakteriziraju gusto raspoređene, dijelom konfluirajuće, baršunasto ljuskave papule boje kože, najčešće smještene na trupu, stražnjem dijelu vrata, ekstenzornim stranama koljena. Tijek promjena je ciklički, obično uz pogoršanja tijekom zimskih mjeseci i remisije u ljetnim mjesecima.

*Papularni oblik* karakteriziraju sitne papule na koži koljena, laktova, potkoljenica, podlaktica, dorzuma šaka i stopala, obično u ljetnim i proljetnim mjesecima.

*Prurigo oblik AD-a* obično se viđa u adolescenata, rjeđe u djece. Tipične prurigo papule, papulokraste i posljedične hiperpigmentacije i hipopigmentacije lokalizirane su na ekstenzornim stranama ekstremiteta dok su dlanovi i tabani uvijek pošteđeni. Promjene su udružene s intenzivnim svrbežom (slika 8).

*Numularni ili diskoidni oblik AD-a* karakteriziraju oštro ograničeni ekcematoidni numularni, indurirani areali, obično lokalizirani na ekstenzornoj strani ekstemiteta i trupu.

*Dishidrotični ekcem (pompholyx)* karakteriziraju sitne, bistre vezikule na koži dlanova, tabana, postranično na koži prstiju ruku i nogu.

*Eritrodermijski oblik* je AD koji zahvaća kožu čitavog tijela uz vlasište. U najmlađih ovaj oblik AD-a traži isključivanje imunodeficijencije.



**Slika 8.** Prurigo oblik AD-a (fotografirano uz dopuštenje pacijenta)

#### **1.3.4. Stigme atopije**

Stigme atopije ili minor-znakovi AD-a su fizički znakovi karakteristični, ali ne i specifični za AD (90, 91). U usporedbi sa zdravom populacijom one se znatnije češće nalaze u pacijenata s AD-om (90). U minor-znakove AD-a ubrajaju se hiperlinearnost dlanova i tabana, infraorbitalna brazda (Dennie-Morganov infraorbitalni nabor), bijeli dermografizam, bljedilo lica, zatamnjenje kože oko očiju, Hertogheov znak (postranično prorijeđene ili potpuno odsutne obrve), niski rast kose u frontalnoj i temporalnoj regiji te folikularna keratoza (tablica 1) (87, 90, 91).

**Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu AD-a (Hanifin i Rajka 1980) (5)**

**I. Osnovni kriteriji (moraju biti prisutna tri ili više)**

|                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipične kožne promjene i njihova distribucija                                                    |
| Lihenifikacija pregiba ili pojačan kožni crtež u odraslih                                        |
| Zahvaćenost lica i ekstenzornih površina u dojenčadi i male djece                                |
| Kroničan ili kronično recidivirajući tijek dermatitisa                                           |
| Pozitivna osobna ili obiteljska anamneza za atopijske bolesti (astma, alergijski rinitis ili AD) |
| Svrbež                                                                                           |

**II. Sporedni kriteriji (moraju biti prisutna tri ili više)**

|                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Suhoća kože                                                                                                        |
| Ihtioza                                                                                                            |
| Hiperlinearnost dlanova i tabana                                                                                   |
| Pilarna keratoza                                                                                                   |
| Rana (tip I) reaktivnost u kožnim testovima                                                                        |
| Povišen IgE u serumu                                                                                               |
| Početak u ranoj životnoj dobi                                                                                      |
| Sklonost kožnim infekcijama (napose <i>S. aureus</i> i virus <i>herpes simplex</i> ; oslabljena celularna imunost) |
| Sklonost nespecifičnom dermatitisu šaka i stopala                                                                  |
| Ekcem bradavica dojki                                                                                              |
| Heilitis                                                                                                           |
| Recidivirajući konjunktivitis                                                                                      |
| Dennie-Morganova infaorbitalna brazda                                                                              |

### 1.3.5. Komplikacije atopijskog dermatitisa

U djece s AD-om povećana je učestalost i intenzitet različitih virusnih, gljivičnih i bakterijskih infekcija kože najvjerojatnije kao posljedica smanjene stanične imunosti i antimikrobnih peptida (9). Stafilokoki često izazivaju impetiginizaciju promjena, vlaženje i žućkaste kraste. Posebice teška može biti infekcija kože uzrokovana virusom *herpes simplex* (*eczema herpeticum*) (92). Veća sklonost infekcije virusom *moluscum contagiosum* također je zabilježena u djece s AD-om (92).

### 1.3.6. Komorbiditeti

Kako je prethodno navedeno, AD je često udružen s drugim bolestima iz skupine atopijskih bolesti kao što su alergija na hranu, alergijski rinitis ili astma.

Poremećaj sna čest je problem oboljelih od AD-a upravo zbog intenzivnog svrbeža noću (93, 94). Često je i u fazi kliničke remisije AD-a i dalje prisutan poremećaj sna (95).

AD može utjecati na promjene raspoloženja pa se često udružuje s depresijom, pogotovo među adolescentima i odraslim pacijentima (96, 97). U djece s teškim i srednje teškim oblikom AD-a dokazana je i veća učestalost gubitka pažnje uz hiperaktivni poremećaj (ADHD, engl. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorder*) i drugih poremećaja ponašanja (98, 99).

Nije dokazana veća učestalost karcinoma kože ili karcinoma unutarnjih organa i AD-a (100). Neke studije su dokazale veću učestalost limfoma, odnosno nižu učestalost tumora mozga (glioma) (100-102). Nekoliko je studija dokazalo povezanost debljine i AD-a, kao i povezanost niskog rasta i slabijeg napredovanja, posebice kod djece koja imaju teški oblik AD-a (100, 103, 104).

### 1.3.7. Utjecaj atopijskog dermatitisa na kvalitetu života

Kvaliteta života je subjektivna procjena vlastitog života u cjelini ili zadovoljstva vlastitim životom, a ovisi o dobi, prethodnim životnim iskustvima, obrazovanju, kognitivnim sposobnostima, spolu, rasi, socijalnoj pripadnosti, sposobnosti prilagodbe, težini same bolesti i funkcioniranju obitelji (105, 106). Kvaliteta života odnosi se na percepciju pozitivnih i negativnih aspekata fizičkog, emocionalnog, socijalnog i kognitivnog funkcioniranja (107, 108).

AD utječe na sva područja života oboljelog kao i njegove obitelji (1-6). Fizički simptomi koji utječu na kvalitetu života osoba s AD-om su svrbež i poremećaj sna. Svrbež je glavni i najneugodniji simptom AD-a. On dovodi do poremećaja sna, kroničnog umora, slabe koncentracije i promjena raspoloženja (109, 110). Dojenčad s AD-om u fazi pogoršanja ekcema može imati poremećaj sna tijekom većeg dijela noći (više od 80% noći), s čestim buđenjem roditelja i gubitkom sna roditelja u prosjeku 2,6 sati po noći (111).

AD je bolest najranije dobi, u razdoblju važnom za normalan fizički i psihosocijalni razvoj, i zato AD može poremetiti obrazac ponašanja i spavanja te socijalne odnose u kasnijoj dobi (112). AD ima velik utjecaj na emocionalne, financijske i socijalne odnose unutar obitelji (113). Roditelji često prijavljuju osjećaj zabrinutosti, tuge, krivnje, samooptuživanja, a nerjetko dolazi i do poremećaja odnosa između samih roditelja, npr. optuživanje partnera s pozitivnom anamnezom atopije (2-4). Reakcija okoline, prijatelja i rođaka na oboljelo dijete često u roditelja izaziva osjećaj ljutnje, tuge, bespomoćnosti, srama i razočaranja (2-4). Bolest ima velik utjecaj i na financijsku situaciju obitelji (7, 8). Na primjer pravilna njega kože uključuje korištenje visokokvalitetne dermokozmetike koju roditelji sami moraju kupovati jer nije na popisu lijekova čije troškove snosi Zavod za zdravstveno osiguranje.

## **1.4. DIJAGNOZA**

### **1.4.1. Dijagnostički kriteriji**

Hanifin i Rajka donijeli su 1980. godine kriterije za postavljanje dijagnoze AD-a (tablica 1) te definirali kliničku sliku bolesnika prema velikim i malim kriterijima. Za postavljanje dijagnoze AD-a potrebno je tri ili više osnovnih karakteristika (od mogućih četiri) i tri ili više sporednih karakteristika (od mogućih 23) (91).

Dijagnostičke kriterije naknadno je revidirala skupina autora iz Velike Britanije (114), a temelji se na simptomu svrbeža uz tri ili više simptoma:

1. dermatitis u pregibima (ili na obrazima u djece mlađe od 10 godina)
2. udruženost s bronhalnom astmom ili peludnom groznicom (ili atopija kod rođaka ako je dijete mlađe od četiri godine)
3. anamnestički podatak o generaliziranoj suhoći kože tijekom proteklih godinu dana
4. početak bolesti prije navršene druge godine ako je dijete mlađe od četiri godine.

Naknadno su predloženi kriteriji „*Millenium*“ (115) za postavljanje dijagnoze AD-a uz nalaz povišenih specifičnih IgE-protutijela i tri glavna kriterija (svrbež, tipičan izgled i distribuciju promjena, kronični ili kronično-recidivirajući tijek bolesti). Povišena razina ukupnog IgE-a i alergen specifičnih IgE-protutijela kao i pozitivitet u kožnim testovima nije prisutan u svih oboljelih. Upravo je zato i predloženo da se unutar AD-a razlikuju dvije skupine. Podjela atopijskog dermatitisa na „intrinzični“ (bolest nije udružena s IgE-om) i „ekstrinzični“ (IgE udruženog oblika bolesti) (116) danas više nije prihvaćena. Novije klasifikacije AD-a predlažu da se razlikuju alergijski i nealergijski AD (16).

Američka akademija za dermatologiju u smjernicama iz 2014. predložila je da se kao glavni dijagnostički kriteriji uzimaju revidirani dijagnostički kriteriji Hanifina i Rajke iz 2003. (117, 118). Predloženi dijagnostički kriteriji uključuju: *osnovne kriterije* (koji moraju biti prisutni): svrbež, ekcem (akutni, subakutni, kronični), tipične kožne promjene i njihova distribucija, kronični ili kronično-recidivirajući tijek dermatitisa; *važne kriterije* (nalaze se u većine oboljelih, govore u prilog dijagnozi): rani početak bolesti, atopija (pozitivna osobna ili obiteljska dijagnoza, povišena razina ukupnog IgE-a), suhoća kože; *udružene kriterije* (koji pomažu u postavljanju dijagnoze, ali nisu specifični za postavljanje dijagnoze): atipični vaskularni odgovor (npr. bljedilo lica, bijeli dermografizam, odgođeno bljedilo), keratosis pilaris, pityriasis alba, hiperlinearnost dlanova, ihtioza, okularne i periokularne promjene, perioralne/periaurikularne lezije, lihenifikacija/prurigo promjene (117, 118). Prvi put dijagnostički kriteriji navode i *isključujuće bolesti* kao svrab, seborejični dermatitis, kontaktni alergijski ili iritativni dermatitis, ihtioze, T-stanični limfom, psorijazu, fotosenzitivne dermatoze, imunodeficijencije, odnosno eritodermiju drugih uzroka (117, 118).

Ako AD ne odgovara na terapiju, treba isključiti različite nutritivne, metaboličke i imunosne poremećaje u djece i kutani T-stanični limfom u odraslih (117). U slučaju pogoršanja ekcema ili ekcema koji slabo odgovara na terapiju, posebice na koži lica i šaka, potrebno je obaviti alergološko testiranje zbog potvrde/isključenja alergijskoga kontaktnog dermatitisa (119).

#### **1.4.2. Biomarkeri**

Dijagnoza AD-a postavlja se na temelju kliničkih kriterija i trenutačno ne postoji laboratorijski parametar koji bi mogao razlikovati AD od drugih dermatoza.

Najčešće korišten laboratorijski parametar jest povišen ukupni, odnosno specifični IgE koji je prisutan u 80% oboljelih (120). Poznavajući strukturu oštećene epidermalne barijere kod AD-a danas se smatra da povišene vrijednosti ukupnog IgE-a nastaju kao posljedica kutane senzibilizacije, odnosno da povišene vrijednosti IgE-a nastaju kao sekundarni događaj (120). Povišene vrijednosti specifičnog IgE-a su prema nekim studijama nespecifične, npr. nađene su u 55% američke populacije (121), a ukupni IgE može biti prisutan i kod nekih drugih neatopijskih stanja kao infestacije parazitima, određenih karcinoma ili autoimunih bolesti (117).

Povišena razina tkivnih mastocita te perifernih eozinofila također se nije pokazala kao jasan parametar za postavljanje dijagnoze, odnosno praćenje bolesti (122-124).

Zahvaljujući otkriću subpopulacija T-limfocita, citokina i kemokina novi potencijalni biomarkeri veliko su područje istraživanja. Oni uključuju serumsku razinu CD30, IL-16, IL-18, IL-31, timus aktivacijski kemokini (eng. *timus activation regulated chemokine TARC*) i brojne druge (117, 125).

Danas se povišene vrijednosti ukupnog IgE-a i „null“ mutacija gena za filagrin smatraju biomarkerima koji predviđaju teži oblik i dulji tijek bolesti (117).

#### **1.4.3. Procjena težine atopijskog dermatitisa**

U literaturi su opisani brojni instrumenati za procjenu težine AD-a, ali ih većina nije validirana (117, 126). Najčešće korišteni su indeks *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD), the *Eczema Area and Severity Index* (EASI), *Investigator's Global Assessment* (IGA) i *Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score* (SASSAD) (126). Najbolje validirani instrumenti za procjenu težine AD-a su indeks SCORAD i EASI (126). Većina se ovih instrumenata koristi u kliničkim studijama, rijetko u praksi.

Indeks SCORAD uključuje objektivni i subjektivni SCORAD (127, 128). Objektivni SCORAD procjenjuje proširenost bolesti i kliničke parametre kao što su: eritem, edem/papule, učinak grebanja – ekzorijacije, vlaženje/formiranje krasta, lihenifikacija i suhoća kože. Svaki klinički parametar ocjenjuje se s 0, 1, 2, 3, ovisno o intenzitetu promjena. Uvijek se preporučuje ocjenjivati najizraženije promjene. Proširenost bolesti ocjenjuje se prema postotku površine kože zahvaćene ekcemom. Postupak je sljedeći: prvo se na praznoj shemi tijela označi površina tijela zahvaćena ekcemom, a zatim se prema tzv. pravilu devetke izračuna postotak zahvaćene površine. Za starije od dvije godine postotak površine tijela

prema pravilu devetke je za prednji dio tijela: glava 4,5; svaka ruka 4,5; šake 1; trup 18; spolovilo 1; svaka noga 9. Za stražnji dio tijela postotci su jednaki i posebno se obračunavaju. Za djecu mlađu od dvije godine koristi se modificirano pravilo devetke: za glavu 8,5 (posebno prednji, posebno stražnji dio), za noge 6, ne obračunavaju se odvojeno šake, odnosno spolovilo, već su dio obračuna za ruke, odnosno trup. Subjektivni simptomi kao svrbež i nesanica ocjenjuju se analognom ljestvicom od 0 do 10 (0-svrbeža nema, 10-najintenzivniji svrbež). Ocjenjuje se svrbež, odnosno nesanica u protekla tri dana. SCORAD-indeks manji od 25 označava blagi AD, 25 do 50 srednje teški AD, a veći od 50 teški AD. Maksimalan izračun je 103.

EASI ocjenjuje zahvaćenu površinu tijela (u četiri regije; glava, vrat/trup uz genitalije/gornji ekstremiteti/donji ekstremiteti) i kliničke parametre (eritem/induraciju, papule, oticanje/ekskorijacije/lihenifikaciju). EASI ne ocjenjuje suhoću kože i ljuštenje, a ni subjektivne parametre. Maksimalan izračun je 72, viši stupanj označava teži oblik AD-a (129).

Nove metode procjene težine AD-a uključuju i procjene samih roditelja, odnosno oboljelih. Naučiti roditelje, odnosno oboljele da sami procijene težinu AD-a, znači bolje razumijevanje same bolesti i terapije, bolje prepoznavanje simptoma, daje uvid u mogućnost upravljanja lokalnom terapijom, povećava broj bolesnika voljnih primjenjivati terapiju, a i dovodi do bolje komunikacije s liječnikom (130, 131). S druge strane, kožni status pri samom pregledu ne mora odgovarati stanju kože između pregleda i zato je samoprocjena roditelja najbolje ocijenjena zaključkom Stadlera i sur: „Učiniti nevidljivo vidljivim” (131). Najviše primjenjivan i dobro validiran instrument među bolesnicima je *patient oriented* (PO) SCORAD index (130,131). PO SCORAD ima isti izračun kao i indeks SCORAD. Nakon danih detaljnih uputa, roditelji samostalno pomoću zadanih shema procjenjuju stanje ekcema tijekom tri dana ocjenjujući njegovu proširenost i morfologiju te subjektivne simptome svrbeža i nesanice na isti način kao i za indeks SCORAD. Liječnik i posebno educirana medicinska sestra upisuju ocjene roditelja te daju konačni izračun.

#### **1.4.4. Instrumenti za mjerenje kvalitete života**

Za mjerenje utjecaja AD-a na kvalitetu života djece, roditelja i cijele obitelji na raspolaganju su različiti dermatološki instrumenti (132). Oni mogu biti općeniti (nevezani uz određenu bolest) ili specifični za bolest (AD), odnosno mogu biti i specifični za određenu



dob (133-141). Uporaba nespecifičnih instrumenata omogućuje usporedbu kvalitete bolesti između različitih bolesti kao na primjer AD-a i juvenilnog dijabetesa melitusa, cerebralne paralize, bolesti bubrega ili cistične fibroze (142).

Prema metaanalizi Rehala i sur., tri najčešće korištena instrumenta za mjerenje kvalitete života kod AD-a su: *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI), *Dermatitis Family Impact* (DFI), *Infant's Dermatology Life Quality Index* (IDQOL) (132).

CDLQI ispituje kvalitetu života djece oboljele od dermatoloških bolesti u dobi od četiri do šesnaest godina, samostalno ili uz pomoć roditelja (133, 143). Poseban upitnik napravljen je i u obliku animacije (tzv. *cartoon* varijanta) (144). Deset je pitanja na koja djeca odgovaraju vezano uz dermatološku bolest: simptomi bolesti, osjećaj srama, prijateljstvo, odjeća, hobiji, sport, zadirkivanje, spavanje, škola/praznici, liječenje (133, 143, 144). Za ispunjavanje upitnika potrebna je minuta do dvije.

IDQOL je posebno osmišljen upitnik za ispitivanje kvalitete života djece oboljele od AD-a mlađe od četiri godine. Upitnik ispunjavaju roditelji i obično su potrebne dvije do tri minute (134, 145). Deset je pitanja na koja roditelji odgovaraju vezano uz AD svojeg djeteta (simptomi, raspoloženje, poremećaj sna, igra, obiteljske aktivnosti, prehrana, liječenje, oblačenje, kupanje) (134, 145).

DFI je upitnik koji mjeri kvalitetu života obitelji osobe oboljele od AD-a (136, 146). Pitanja na koja roditelj, staratelj ili drugi član obitelji oboljelog odgovaraju su briga za oboljelog, psihološki ili fizički pritisak, promjene u načinu života, poremećaj sna, problemi u školi, problemi ponašanja oboljelog, socijalni život, odnosi u obitelji, nedostatak potpore, problemi s praznicima i financijski problemi (136, 146).

Brojni drugi upitnici mjere kvalitetu života obitelji oboljelog od AD-a: *Family Dermatology Life Quality Index* (FDLQI) (139), *Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale* (CADIS) (138), *Quality of Life in Primary Caregivers of Children with Atopic Dermatitis* (QPCAD) (141).

## 1.5. LIJEČENJE

Liječenje AD-a uključuje lokalnu i sistemsku terapiju te prepoznavanje i izbjegavanje čimbenika pogoršanja ekcema (147, 148). U lokalnoj terapiji savjetuje se redovita primjena emolijensa, a u razdobljima pogoršanja ekcema lokalna protuupalna i antimikrobna terapija.

Za teže oblike bolesti na raspolaganju je fototerapija, odnosno sistemsko imunosupresivno liječenje (147-152).

Budući da određeni čimbenici mogu pogoršati ekcem, važno ih je znati prepoznati i izbjegavati. Nespecifični čimbenici pogoršanja ekcema mogu biti mehanički (npr. vuna, sintetika), kemijski (npr. sapuni, dim cigarete) i biološki (mikroorganizmi) (147). Specifični čimbenici pogoršanja ekcema su aeroalergeni (kućna prašina, grinje, pelud, dlaka životinja) (147). Veliki je broj studija o izbjegavanju kontakta s različitim okolišnim alergenima i često su kontradiktorne (147). Nemoguće je u potpunosti izbjeći kontakt s njima. U djece sa srednje teškim i teškim oblikom AD-a, unatoč tome što nije dokazana senzibilizacija (npr. na alergene kućne prašine) zbog sprječavanja kasnijeg razvoja senzibilizacije savjetuju se provođenje mjera smanjivanja kontakta s alergenima kućne prašine (147). Preporuke o kontaktu sa životinjama dane su u poglavlju o prevenciji AD-a.

Majčino mlijeko povoljno utječe na procese imunosnog prepoznavanja u crijevu i indukciji tolerancije u vrijeme dohrane. Dohranu se preporučuje uvesti između četvrtog i šestog mjeseca života po kalendaru dohrane zdrave dojenčadi (153, 154). Utvrdi li se preosjetljivost na određenu namirnicu, provodi se eliminacijska dijeta. Preporuke za prehranu majki za vrijeme trudnoće i dojenja, odnosno djece dane su u poglavlju o prevenciji AD-a.

### **1.5.1. Lokalna terapija**

#### **1.5.1.1. Emolijensi**

Emolijensi su osnovna terapija AD-a i uloga im je obnova oštećene kožne barijere, ovlaživanje kože, sprječavanje gubitka vode iz kože (smanjuju TEWL), sprječavanje prolazaka alergena i iritansa u dublje slojeve kože, smirivanje simptoma svrbeža, crvenila i lihenifikacije. Redovita primjena emolijensa smanjuje i potrebu za lokalnom protuupalnom terapijom (147, 148). Emolijensi se nalaze u različitim podlogama kao kreme, masti, ulja, gelovi i losioni. Prednost masti jest što obično ne sadržava konzervanse koji djeluju iritativno, no nedostatak im je što djeluju okluzivno i nisu prihvatljive za nanošenje na veća područja kože (148). Losioni u svojem sastavu imaju veću količinu vode koja isparava i povećava TEWL te su manje prihvatljivi osobama s izraženom suhoćom kože (148). Novije generacije emolijensa sadrže kombinaciju endogenih lipida kože te je na malom broju kontroliranih studija dokazan i njihov prouupalni učinak (148).

Savjetuje se redovito nanošenje emolijensa dva do tri puta dnevno u dovoljnim količinama (147, 148, 155). Izbor emolijensa ovisi o individualnim sklonostima (148). Idealan emolijens mora biti siguran, djelotvoran, prihvatljiv cijenom i sa što manje aditiva, konzervansa, mirisa te drugih potencijalnih alergena i iritansa (148).

Uloga emolijensa u sprječavanju razvoja AD-a opisana je u poglavlju o prevenciji AD-a.

#### **1.5.1.2. Kupanje i pranje**

Kupanje vlaži kožu i uklanja ljuske, kraste, sasušene kreme, alergene i iritanse (156). No voda koja ostaje na koži dodatno isparava te pojačava TEWL i upravo je zato vrlo važno odmah nakon kupanja („pravilo tri minute“) nanijeti emolijens (156). Kontrolirane studije ne daju jasne preporuke o načinu (kupanje/tuširanje), učestalosti ili trajanju kupanja (148). Općenito je prihvaćeno da kupanje traje kratko (5-10 minuta), s nižom temperaturom vode (27-30°C) (147, 148).

Od sredstava za pranje savjetuje se ograničena uporaba sindeta (sintetskih deterdženata) čiji pH odgovara pH kože (4 do 5,5), hipoalergeni su i bez aditiva. Sapuni su alkalni, sadržavaju surfaktante koji reagiraju s proteinima i lipidima u stratumu korneumu te dodatno oštećuju kožnu barijeru i nikako se ne preporučuju osobama s AD-om (147,148).

Iako europske smjernice savjetuju primjenu uljnih kupki u svrhu sprječavanja dehidracije kože (147), američke smjernice naglašavaju da je za sada malo kliničkih studija o djelotvornosti primjene ulja, odnosno drugih dodataka u vodu za kupanje u terapiji AD-a (148).

Primjena tzv. *bleach bath* i antiseptika za pranje opisana je u poglavlju o antimikrobnom lokalnom liječenju.

#### **1.5.1.3. Vlažni povoji**

Primjena vlažnih povoja indicirana je kod akutnih, izrazito vlažnih promjena, osobito u djece. Vlažni povoji vrlo brzo smiruju ekcem, svrbež i pospješuju zacjeljivanje kože (157, 158). Primjenjuju se na sljedeći način: na kožu se nanese emolijens ili lokalni kortikosteroid (ovisno o potrebi liječenja), potom gaza natopljena fiziološkom otopinom koja se fiksira suhim povojem. Moguće je umjesto gaze koristiti pamučnu pidžamu, odnosno umjesto fiziološke otopine prokuhanu, ohlađenu vodu iz slavine. Vlažni povoj može se držati od

nekoliko sati do čak 24 sata, ovisno o pacijentu. Donja vlažna gaza može se povremeno dodatno vlažiti, ovisno o potrebi i upali kože. Većina autora savjetuje primjenu vlažnih povoja uz LKT ne dulje od nekoliko dana, iako ima i studija koje savjetuju produljenu primjenu vlažnih povoja i do dva tjedna (158). Pri primjeni vlažnih povoja uz LKT treba voditi računa o većoj resorpciji kortikosteroida, posebice na pregibnim lokalizacijama (148).

#### **1.5.1.4. Lokalna kortikosteroidna terapija**

Lokalna kortikosteroidna terapija (LKT) još uvijek predstavlja terapiju izbora AD-a u egzacerbacijama bolesti. Izbor jačine preparata ovisi o dobi bolesnika, intenzitetu upalnih kožnih promjena i lokalizaciji. Prema europskoj se školi lokalni kortikosteroidi dijele u četiri skupine, s tim da je skupina jedan najmanje, a skupina četiri najjače potentna (147). Prema američkoj se školi lokalni kortikosteroidi dijele u sedam skupina, s time da prvu skupinu čine najpotentniji, a sedmu skupinu najmanje potentni kortikosteroidi (149). Jasno je da će jači kortikosteroid prije dovesti do smirivanja promjena, ali je njegova primjena povezana i s više neželjenih reakcija. Uz pravilnu i kontroliranu primjenu odgovarajućih pripravaka te evidenciju potrošene količine moguće je izbjeći potencijalne vrlo ozbiljne lokalne (strije, teleangiektazije, atrofiju kože, petehije) i sistemske nuspojave (supresija osi hipotalamus-hipofiza-adrenalna žlijezda). U djece je veća mogućnost sistemskih nuspojava zbog većeg odnosa površine kože i tjelesne mase i zato treba biti posebno oprezan. Od neželjenih reakcija vezanih uz LKT opisuje se i tahifilaksija, odnosno potreba da se blaža terapija zamijeni jačom te kontaktna preosjetljivost najčešće u obliku kroničnog dermatitisa koji nastaje ili se ne smiruje nakon primjene LKT-a (148).

Za akutna pogoršanja savjetuje se primjena LKT-a jedan ili dva puta dnevno do potpunog smirenja ekcema, a u nastavku redovita primjena emolijensa. Posljednjih godina pacijentima kod kojih dolazi do brzog povratka ekcema savjetuje se tzv. proaktivna primjena (terapija održavanja) lokalne protuupalne terapije, odnosno dva do tri puta tjedno nekoliko mjeseci radi smanjivanja recidiva, odnosno potpune obnove kožne barijere (159, 160).

Strah od kortikosteroida, kortikofobija, često je prisutan među roditeljima i pacijentima te utječe na uspjeh terapije (161, 162).

#### 1.5.1.5. Lokalna terapija kalcineurinskim inhibitorima

Lokalna terapija kalcineurinskim inhibitorima (LCI) (tacrolimus 0,03%, 0,1%; pimecrolimus 1%) djeluju lokalno imunosupresivno preko inhibicije enzima kalcineurina čime se blokira T-stanična aktivacija i oslobađanje proinflammatoryh citokina i medijatora. Također djeluju na aktivaciju mastocita, a tacrolimus i na epidermalne dendritičke stanice (148).

Glavna prednost LCI-ja u odnosu na LKT je što ne izaziva atrofiju kože te mu prednost treba dati u svim regijama gdje nije poželjna dugotrajna primjena LKT-a (lice, kapci, spolovilo) (148). Oba su preparata registrirana za primjenu u djece starije od dvije godine (tacrolimus 0,1% za starije od 14 godina), iako se može savjetovati i tzv. *off label* primjena 0,03% tacrolimusa i 0,1% pimecrolimusa u djece mlađe od dvije godine (148).

Neželjene reakcije su lokalne iritacije, crvenilo, pečenje kože koje traju od nekoliko sekundi do desetak minuta nakon primjene preparata i obično se smiruju kako se smiruje i ekcem (148). Budući da se reakcije lokalne iritacije javljaju u velikog broja pacijenata pod terapijom LCI-jem, potrebno je na to upozoriti pacijente jer je to i najčešći razlog odustajanja od terapije na samom početku (148). Upozorenja o mogućem razvoju tumora (FDA *black-box warning*), odnosno veće učestalosti infekcija kod dugotrajne lokalne primjene ovih preparata studijama nisu potvrđene (148).

Osim klasične primjene u akutnim fazama pogoršanja ekcema danas se sve više savjetuje proaktivna, intermitentna primjena LCI-ja dva do tri puta tjedno na mjestima češćeg pojavljivanja ekcema u svrhu potpune obnove oštećene kožne barijere i sprječavanja relapsa ekcema, a moguće i razvoja atopijskog marša (148, 163).

#### 1.5.1.6. Lokalna antimikrobna terapija

U pacijenata sa srednje teškim i teškim oblikom AD-a i kliničkim znakovima sekundarne bakterijske infekcije savjetuje se primjena tzv. *bleach baths* i intranazalne aplikacije mupirocina tijekom tri mjeseca (148).

Pod pojmom *bleach baths* podrazumijeva se primjena 6% natrijevoga hipoklorita u količini od 60 do 120 mL na 151 litru vode, čime se dobije konačna koncentracija natrijeva hipoklorita od 0,005% (164). Kupke se preporučuju 2-3 puta tjedno, kratko tijekom 5-10 minuta. Kožu obavezno isprati tekućom vodom nakon kupke (164).

### **1.5.2. Fototerapija**

Fototerapija je druga linija terapije koja se primjenjuje kod teških, difuznih oblika AD-a kod kojih LKT i LCI nisu donijeli zadovoljavajuće rezultate (150). Primjenjuju se različiti oblici fototerapije: prirodno sunčevo svjetlo, tzv. *narrow band* (NB)-UVB (312 nm), kombinacija UVA-UVB, UVA 1, psoralen plus UVA (PUVA) i drugi oblici fototerapije. Najčešće primjenjivan oblik fototerapije je NB-UVB zbog dobre sigurnosti, djelotvornosti i dostupnosti (150).

Fototerapija se može primjenjivati kao monoterapija, no češće u kombinaciji s primjenom emolijensa, ali i s LKT-om (150). Ne savjetuje se primjena fototerapije i LCI-ja (150).

### **1.5.3. Sistemska terapija**

#### **1.5.3.1. Oralni antihistaminici**

Oralni antihistaminici često se primjenjuju kod bolesnika s AD-om u svrhu smirivanja svrbeža iako nema dovoljno dokaza za njihovu djelotvornost (149, 150).

Kratkotrajna povremena primjena sedirajućih antihistaminika ima smisla u pozitivnom djelovanju na san kod prisutnoga noćnog svrbeža, ali nikako ne mogu biti zamjena za ispravnu lokalnu terapiju AD-a (150). Nesedirajući antihistaminici ne preporučuju se kao dio terapije AD-a osim ako nema udruženih znakova atopije koje su potaknute oslobađanjem histamina iz mastocita kao što su alergijski rinitis ili urtikarija (150).

#### **1.5.3.2. Sistemska antimikrobna terapija**

Sistemska antibiotska terapija se uz redovitu terapiju AD-a primjenjuje u pacijenata s klinički vidljivom bakterijskom infekcijom (150). Sistemska antivirusna terapija primjenjuje se kod *ekcema herpeticuma* (150).

Uloga vitamina D u terapiji AD-a još je nejasna (165-167). Promatra ga se u sklopu antimikrobnog djelovanja preko ekspresije antimikrobnih peptida na endotelnim stanicama (167). No kako još nema dovoljno studija djelotvornosti vitamina D u terapiji AD-a, ne nalazi se u službenim smjernicama (150).

#### **1.5.3.3. Sistemska kortikosteroidna terapija**

Uporaba učestale sistemske kortikosteroidne terapije nije preporučljiva u terapiji AD-a zbog nuspojava i rizika egzacerbacije bolesti (*rebound fenomena*) nakon prestanka njegove primjene. Sistemska kortikosteroidna terapija ograničena je na akutne, generalizirane i teške oblike AD-a te za potrebe premošćivanja terapije do djelovanja drugih oblika terapije (150). Primjenjuje se u dozi od 0,5 do 1 mg/kg/dn.

#### **1.5.3.4. Sistemska imunosupresivna terapija**

Sistemska imunosupresivna terapija primjenjuje se u pacijenata s AD-om koji ne reagiraju na lokalnu terapiju i fototerapiju (150). Indicirana je u pacijenata kod kojih bolest ima znatno negativan utjecaj na fizičko, emocionalno i socijalno stanje (150).

*Ciclosporin A* je imunosupresiv čije se djelovanje temelji na inhibiciji proliferacije aktiviranih T-limfocita preko supresije transkripcije limfokina (osobito IL-2, INF-gama) (150). Uobičajena početna doza iznosi 3-5 mg/kg/dn; kod djece 2-3 mg/kg/dn. Obično se terapijski odgovor vidi već u prvom tjednu terapije. Doza lijeka postupno se snižava do doze održavanja od 0,5 do 0,7 mg/kg/dn. Moguće nuspojave lijeka su infekcije, nefrotoksičnost, hipertenzija, tremor, glavobolja, gingivalna hiperplazija, povećan rizik limfoma i kožnih karcinoma (150). Tijekom liječenja ciklosporinom važno je izbjegavati druge lijekove koji inhibiraju citokrom P450 enzim i povišuju koncentraciju ciklosporina u krvi (antikonvulzivni lijekovi, neki antibiotici, azolni antifungalni lijekovi, diuretici).

*Azatioprin* je analog purina s antiproliferativnim i antiinflamatornim djelovanjem koji se koristi u terapiji teških oblika AD-a (150). Početna doza iznosi 1 do 3 mg/kg/dn, a učinak lijeka je odgođen, čak do 12 tjedana od početka primjene (150). Rijetke, ali teške moguće nuspojave lijeka su, o dozi ovisna hepatotoksičnost i mijelosupresija. Budući su ove nuspojave ovisne o aktivnosti enzima tiopurin metil transferaze važnog za metaboliziranje azatioprina, nužno je prije početka primjene lijeka odrediti aktivnost tog enzima. Moguće ostale nuspojave su mučnina, povraćanje i drugi gastrointestinalni simptomi kao anoreksija, nadutost i sl. Također, povećan je rizik od nastajanja infekcija, limfoma i nemelanomskih kožnih karcinoma (150).

*Metotreksat* je derivat folne kiseline i pripada skupini citotoksičnih tvari iz skupine antimetabolita, blokira sintezu DNA, RNA i purina (150). Primjenjuje se u terapiji teških oblika AD-a rezistentnih na druge oblike terapije (150).

U terapiji teških oblika AD-a rezistentnih na druge oblike terapije može se primijeniti i *mikofenolat mofetil* i *interferon gama* (150).

#### **1.5.3.5. Biološka terapija**

O primjeni biološke terapije u liječenju AD-a još nema dovoljno studija pa se biološka terapija ne nalazi u službenim smjernicama za liječenje teških oblika AD-a (149, 150).

#### **1.5.4. Edukacija**

Naučiti pacijente i roditelje da aktivno sudjeluju u liječenju, upoznaju osnovu etiopatogeneze AD-a, pravilne njege i terapije, prepoznaju čimbenike pogoršanja ekcema, neželjenih reakcija LKT-a i slično, osnova je ispravnog pristupa u liječenju AD-a (149, 163). Obično je vrijeme posvećeno pacijentu u redovnoj ambulanti prekratko, a AD je izrazito kompleksne etiologije i dugotrajne, rotirajuće terapije. Neznanje stvara strah (kortikofobiju), sumnju u terapiju i nezadovoljstvo. Roditelji često pribjegavaju alternativnim, nedovoljno istraženim metodama liječenja jer nisu dobili ispravnu informaciju (169).

Jednostavniji oblici edukacije pacijenata i roditelja su putem pisanih materijala i videosnimaka te uz pomoć posebno educirane medicinske sestre (170-172). Složeniji edukacijski programi uključuju predavanja i radionice (173). Najobuhvatniji edukacijski program objavljen do sada je njemački strukturirani edukacijski program tijekom šest tjedana po dva sata tjedno (174, 175). Program se pokazao iznimno uspješan, uključuje više stručnjaka različitih specijalnosti: specijalista dermatologa, posebno educiranu medicinsku sestru, nutricionista i psihologa, zahtijeva 12 sati tijekom šest tjedana te zbog toga i veću financijsku potporu. Objavljeno je i nekoliko financijski prihvatljivijih kraćih edukacijskih programa (176, 177). Usporedba različitih programa otežana je jer su različitih sadržaja i mjerenih ishoda (178, 179).

Psihoterapijska podrška također se uključuje u različite oblike edukacije da se djeci i roditeljima olakša život s bolešću i podigne njegova kvaliteta (163).



## **1.6. PREVENCIJA**

Kad govorimo o prevenciji AD-a, razmišljamo o prevenciji promjena na koži, ali isto tako i sprječavanju razvoja udruženih atopija kao što su nutritivna alergija, alergijska astma i alergijski rinitis.

### **1.6.1. Prehrana**

Izbjegavanje hiperalergenih namirnica u prehrani trudnice ili majke dojilje nije pokazalo učinak u sprječavanju razvoja AD-a ili razvoja AD-a udruženog s nutritivnom alergijom kod djece (180). Također, studijama nije dokazano da trajanje dojenja i odgođeno uvođenje dohrane u prehranu djeteta ima preventivni učinak (16). Majkama se savjetuje isključivo dojenje uz uvođenje dohrane između četvrtog i šestog mjeseca života po kalendaru dohrane zdrave dojenčadi. Ako majka nije u mogućnosti dojiti, kod dojenčadi koja ima ili je predisponirana za razvoj AD-a u prehranu se preporučuje uključiti ekstenzivni hidrolizat kazeina ili parcijalni hidrolizat sirutke tijekom barem prva četiri mjeseca života (181, 182).

Primjena probiotika i prebiotika u prehrani trudnica, dojilja i dojenčadi radi prevencije AD-a i udruženih atopija veliko je područje istraživanja i rezultati su često kontradiktorni (183).

Nema dovoljno studija kojima bi se drugi dodatci prehrani kao omega masne kiseline, vitamin D, vitamin E, vitamin C, cink i selen mogli preporučiti za prevenciju AD-a (183).

### **1.6.2. Kućna prašina i dlaka životinja**

Izbjegavanje kontakta s kućnom prašinom u dojenčeta koje ima predispoziciju za razvoj AD-a ne reducira rizik od razvoja AD-a i nema učinak na težinu bolesti (16). Postoje i dokazi da viša izloženost kućnoj prašini u najranijoj dobi smanjuje rizik od AD-a (16).

Veći je broj studija kontakt s mačkom od najranije dobi označio kao čimbenik rizika za razvoj težeg oblika AD-a, odnosno AD-a udruženog s razvojem astme (38), a kontakt sa psom od najranije dobi kao preventivni čimbenik (13). Iako su neke novije studije dale kontradiktorne rezultate (163).

### **1.6.3. Obnova oštećene kožne barijere**

Velik broj autora poremećaj kožne barijere smatra centralnim događajem u pokretanju ostalih patogenetskih mehanizama u nastanku AD-a (49-53,184). Upravo zato redovita i intenzivna primjena emolijensa od prvih dana života, izbjegavanje sapuna i deterdženata u genetski predisponiranih pojedinaca istražuje se u smjeru primarne prevencije AD-a (155, 185, 186). Uspije li se kožna barijera obnoviti, možda se može spriječiti prodor alergena u dublje slojeve kože i razvoj alergijske senzibilizacije, odnosno prevenirati razvoj atopijskog marša (16).

Jasna je povezanost između težine AD-a i alergijske senzibilizacije (187). Aktivan pristup u terapiji, što ranije smirivanje pogoršanja ekcema i kontrola AD-a možda može u jednog dijela oboljelih spriječiti prijelaz AD-a u druge oblike atopije, odnosno spriječiti razvoj atopijskog marša (183). Proaktivan pristup u terapiji, intermitentna ili tzv. "vikend terapija" lokalnim protuupalnim lijekovima dovodi do smirivanja subkliničke upale kože, bolje kontrole AD-a i obnove oštećene kožne barijere (148, 163).

## **2. HIPOTEZA**

Postavljena hipoteza bila je da će se procjena težine bolesti od strane liječnika i roditelja, nakon strukturirane edukacije više podudarati nego prije edukacije te da će se uočiti smanjivanje težine bolesti u djece s AD-om nakon strukturirane edukacije roditelja.

Strukturirana edukacija roditelja pozitivno će utjecati na kvalitetu života, anksioznost i percipirani stres roditelja.

### **3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

#### **3.1. Opći cilj istraživanja**

Procijeniti utjecaj strukturirane edukacije roditelja djece s AD-om na smanjenje težine bolesti djece i podizanja kvalitete života roditelja.

#### **3.2. Specifični ciljevi**

1. Ispitati podudarnost procjene težine bolesti od strane liječnika s procjenom od strane roditelja prije i nakon strukturirane edukacije.
2. Ispitati utječe li strukturirana edukacija roditelja na težinu bolesti djece.
3. Ispitati utječe li strukturirana edukacija roditelja na kvalitetu života, anksioznost i percipirani stres roditelja.

## **4. MATERIJALI I METODE**

Istraživanje je provedeno u Ambulanti za dječju i adolescentnu dermatologiju i venerologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 13.

### **4.1. Ispitanici**

U istraživanju su sudjelovali roditelji (majka i/ili otac) djece koja boluju od AD-a u dobi od tri mjeseca do sedam godina koji su prvi put pregledani u Ambulanti za dječju i adolescentnu dermatologiju i venerologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb. Dijagnozu AD-a postavio je specijalist dermatolog na temelju kliničke slike.

Kriteriji za uključivanje u istraživanje su:

- postavljena dijagnoza AD-a prema kriterijima Hanifina i Rajke (91)
- trajanje AD-a najmanje tri mjeseca
- srednje teški ili teški oblik AD-a.

U istraživanje nisu bili uključeni roditelji djece koja uz AD imaju i drugu udruženu kroničnu bolest, a koja ne pripada skupini atopijskih bolesti.

Ispitanike smo podijelili u dvije skupine, metodom slučajnog odabira (metoda slučajnih brojeva).

1. **EKSPERIMENTALNA SKUPINA:** 60 ispitanika s dijagnozom AD-a koji se uz pregled, potrebnu obradu, liječenje i standardno savjetovanje na prvom pregledu uključuju u program strukturirane edukacije odmah nakon prvog pregleda.
2. **KONTROLNA SKUPINA:** 60 ispitanika s dijagnozom AD-a koji se uz pregled, potrebnu obradu, liječenje i standardno savjetovanje na prvom pregledu u program strukturirane edukacije uključuju nakon kontrole (dva mjeseca nakon prvog pregleda, ako roditelji to žele).

### **4.2. Instrumenti**

U provedenom istraživanju korišteni su sljedeći instrumenti: upitnik općih podataka o ispitaniku – roditelju, upitnik općih podataka o djetetu, procjena težine AD-a od strane liječnika (SCORAD-indeks), procjena težine AD-a od strane ispitanika (PO SCORAD-

indeks), obiteljski dermatološki indeks kvalitete života (*The Family Dermatology Life Quality Index* - FDLQI), upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti (*State trait anxiety inventory* - STAI), upitnik percipiranog stresa (Perceived stress scale - UPS).

#### **4.2.1. Upitnik općih podataka o ispitaniku – roditelju**

Kratki upitnik osmišljen za potrebe ovog istraživanja koji se sastoji od pitanja o spolu, dobi, obrazovanju, bračnom stanju, zaposlenju, drugim kroničnim bolestima, osobnoj i obiteljskoj anamnezi atopijskih bolesti te strahu od primjene LKT-a.

#### **4.2.2. Upitnik općih podataka o djetetu**

Kratki upitnik osmišljen za potrebe ovog istraživanja koji se sastoji od pitanja o dobi, spolu, broju djece u obitelji, kontaktu sa životinjama, obiteljskoj anamnezi (atopija u obitelji), osobnoj anamnezi (udruženost s drugim atopijskim bolestima, dobi početka AD-a, dojenju, prehrani, dosadašnjoj terapiji).

#### **4.2.3. Medicinska dokumentacija**

Učinjena medicinski indicirana obrada djece sa srednje teškim i teškim oblikom AD-a (apsolutni broj eozinofila, ukupni proteini, imunoglobulini - IgA, IgG, IgM, ukupni IgE, specifični IgE, kožni ubodni test na izabrane nutritivne i/ili inhalatorne alergene, *atopy patch-test* na izabrane nutritivne alergene).

#### **4.2.4. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane liječnika: SCORAD-indeks**

Liječnik je procijenio težinu AD-a primjenjujući SCORAD-indeks (127, 128). Njime se mjeri proširenost i morfologija ekcema kombinacijom ocjene šest parametara: eritema, edema/papula, učinka češanja – ogrebotina, vlaženja/formiranja krasta, lihenifikacije i suhoće. Svaki se parametar ocjenjuje s 0, 1, 2 ili 3, ovisno o intenzitetu promjena. Subjektivni simptomi svrbež i nesanica ocjenjuju se analognom ljestvicom od 0 do 10 (0-svrbeža nema, 10-najintenzivniji svrbež). Brojevi se unose u tablicu dostupnu na webu ([www.adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad](http://www.adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad)) te se dobiva konačni izračun (maksimalni rezultat je 103). SCORAD-indeks manji od 25 označava blagi AD, 25 do 50 srednje teški AD, a veći od 50 teški AD.

#### **4.2.5. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane ispitanika: PO SCORAD-indeks**

Roditelji su procijenili težinu AD-a pomoću PO SCORAD-indeksa (131). Nakon dobivenih uputa, roditelji samostalno, pomoću zadanih shema, procjenjuju stanje ekcema tijekom prethodna tri dana ocjenjujući proširenost i morfologiju ekcema te subjektivne simptome svrbeža i nesanice na isti način kao i pomoću SCORAD-indeksa. Liječnik upisuje ocjene roditelja ([www.adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad](http://www.adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad)) te dobiva konačni izračun.

#### **4.2.6. Obiteljski dermatološki indeks kvalitete života**

Obiteljski dermatološki indeks kvalitete života (FDLQI) (Basra MKA, Finlay AY, 2005) specifičan je dermatološki instrument koji mjeri kvalitetu života članova obitelji oboljelog od kožne bolesti (139, 188). Upitnik se sastoji od deset pitanja koja se odnose na utjecaj kožne bolesti na različite aspekte života članova obitelji: 1. psihičko zdravlje; 2. fizičko zdravlje; 3. osobni odnos s oboljelim; 4. odnos s drugim ljudima; 5. društveni život; 6. aktivnosti u slobodno vrijeme; 7. vrijeme povedeno na brigu o oboljelom; 8. utjecaj na kućne poslove; 9. utjecaj na posao/studij; 10. utjecaj na troškove. Ispitanik bira jedan od četiri ponuđena odgovora: 0 – nimalo; 1 – malo; 2 – dosta; 3 – jako puno. Ukupni rezultat dobije se zbrajanjem svih odgovora i može se kretati od 0 do 30. Viši rezultat pokazuje veći utjecaj bolesti na kvalitetu života članova obitelji, u ovom slučaju roditelja. Za dobivanje ispravne hrvatske verzije FDLQI-ja, poštovali smo preporuke međukulturne (eng. *cross-cultural*) prilagodbe instrumenata kvalitete života (189).

#### **4.2.7. Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti**

Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti (STAI) (Spielberger, 1987) namijenjen je mjerenju anksioznosti kao trenutačnog stanja i kao osobine ličnosti (190). Sastoji se od dvije odvojene ljestvice samoprocjene: S-ljestvice (anksioznost kao stanje STAI-S) kojom se mjere prolazna anksiozna stanja, odnosno subjektivni, svjesno opaženi osjećaj strepnje, napetosti i zabrinutosti koji s vremenom mijenja intenzitet; O-ljestvice (anksioznost kao crta ličnosti STAI-T) kojom se mjere razmjerno stabilne individualne razlike u sklonosti anksioznosti. Svaka ljestvica sastoji se od 20 tvrdnji, a ispitanik bira jedan od četiri ponuđena odgovora, i to onaj koji najbolje opisuje jačinu njegovih osjećaja (1 – uopće ne, 2 – malo, 3 – umjereno, 4 – jako). Ukupni rezultat dobije se zbrajanjem svih odgovora pri čemu viši rezultat upućuje na višu anksioznost. Kao rezultat koji upućuje na visok stupanj anksioznosti u ovom

se istraživanju uzimao rezultat koji je za jednu standardnu devijaciju iznad prosjeka populacije.

#### **4.2.8. Upitnik percipiranog stresa**

Kratki upitnik percipiranog stresa (UPS) (Cohen, 1988) od deset pitanja namijenjen je mjerenju doživljenog stresa u posljednjih mjesec dana (191). Ispitanici odgovaraju na pitanje kako se često osjećaju na određeni način, na primjer koliko često su uznemireni zbog neočekivanog događaja ili koliko često im se čini da ne mogu kontrolirati važne stvari u životi i slično. Ispitanik izabire jedan od pet ponuđenih odgovora (0 – nikad; 1 – gotovo nikad; 2 – ponekad; 3 – relativno često; 4 – vrlo često). Ukupni rezultat dobije se zbrajanjem svih odgovora pri čemu viši rezultat upućuje na višu razinu stresa.

*Svi navedeni upitnici su u prilogu.*

#### **4.3. Opis istraživanja**

Na prvom dermatološkom pregledu koji je trajao 20-30 minuta liječnik je na temelju anamneze, općeg i dermatološkog statusa postavio dijagnozu AD-a te procijenio težinu bolesti SCORAD-indeksom. Nakon postavljene dijagnoze liječnik je dao preporuku za potrebnu obradu i upute za liječenje. Roditelji su tijekom pregleda dobili standardno savjetovanje u vezi s AD-om i liječenjem – objasnila im se preporučena njega kože, moguće neželjene reakcije na LKT, poučilo ih se da evidentiraju primjenu LKT-a te da iz okoline djeteta pokušaju ukloniti čimbenike pogoršanja ekcema.

Na kraju pregleda roditelje se upoznao s istraživanjem koje se provodi na Klinici (ispitivanje utjecaja strukturirane edukacije roditelja na težinu bolesti djece koja boluju od AD-a te na kvalitetu života, anksioznost i percipirani stres roditelja), objasnio im se nacrt i cilj istraživanja te im se ponudilo da sudjeluju u istraživanju. Prije ulaska u istraživanje roditeljima je bilo jasno da će sva djeca biti liječena na isti način, samo što će kod eksperimentalne skupine strukturirana edukacija započeti odmah, a kod druge, odnosno kontrolne skupine nakon kontrolnog pregleda (ako roditelji to žele).

Roditelji koji su pristali na sudjelovanje u istraživanju potpisali su informirani pristanak (u prilogu) te ispunili sljedeće upitnike: upitnik općih podataka o roditeljima i



djetetu, PO SCORAD, FDLQI, STAI, UPS. Nakon toga roditelji su metodom slučajnog odabira (metoda slučajnih brojeva) svrstani u ispitivanu, odnosno kontrolnu skupinu.

Ispitanici u eksperimentalnoj skupini nakon potpisivanja pristanka i ispunjavanja upitnika odmah su pozvani na strukturiranu edukaciju o AD-u. Edukaciji su mogli prisustvovati taj isti ili sljedeći tjedan. Strukturirani edukacijski program sastojao se od predavanja i pisanih materijala. Predavanje u trajanju od dva sata provodio je liječnik specijalist dermatolog i viša medicinska sestra, u skupinama od pet do osam ispitanika. U pripremi predavanja sudjelovao je i psiholog i nutricionist. Dermatolog je kroz teorijski dio upoznao ispitanike s uzrocima nastanka atopijskih bolesti, alergijskim i nealergijskim čimbenicima koji izazivaju pogoršanja, prehrani, potrebnoj dijagnostičkoj obradi, pravilnoj njezi kože i terapiji. Viša medicinska sestra provela je praktični dio: dala je upute o pravilnoj primjeni lokalne terapije, vlažnim povojima i njezi kože. Pisani materijal uključuje edukativnu knjižicu i dnevnik potrošnje kortikosteroida. Na prvoj kontroli, dva mjeseca nakon strukturirane edukacije, liječnik je procijenio težinu bolesti SCORAD-indeksom i evidentirao primijenjenu terapiju (LKT, ev. inhalatornu kortikosteroidnu terapiju za djecu s opstruktivnim bronhitisima te druge oblike terapije). Ispitanici su odgovarili jesu li se dodatno informirali o AD-u izvan programa strukturirane edukacije (da/ne; gdje/kod koga) i ponovno ispunili sljedeće upitnike: PO SCORAD, FDLQI, STAI i UPS.

Ispitanici u kontrolnoj skupini nakon potpisivanja pristanka i ispunjavanja upitnika naručeni su na kontrolni pregled nakon dva mjeseca. Na kontroli liječnik je procijenio težinu bolesti SCORAD-indeksom i evidentirao primijenjenu terapiju (LKT, ev. inhalatornu kortikosteroidnu terapiju za djecu s opstruktivnim bronhitisima te druge oblike terapije). Ispitanici su odgovorili jesu li se dodatno informirali o AD-u (da/ne; gdje/kod koga) u posljednja dva mjeseca i ponovno ispunili sljedeće upitnike: PO SCORAD, FDLQI, STAI i UPS. Nakon što su ispunili sve upitnike, ispitanici u kontrolnoj skupini uključili su se u program strukturirane edukacije ako su to željeli.

#### **4.4. Statistička obrada**

Za statističku obradu dobivenih rezultata koristio se računalni program SPSS za Windows (verzija 17.0). Cilj je bio provjeriti opravdavaju li rezultati upotrebu parametrijskih testova – normalitet distribucije testiran je K-S Lillieforsovim testom, a jednakost varijanci Levenovim testom.

Izračunata je deskriptivna statistika te su rezultati međusobno uspoređeni t-testom ili hi-kvadrat testom. Zaključivalo se na razini 5-postotne značajnosti.

#### **4.5. Etička pitanja**

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Klinike za dječje bolesti Zagreb i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Ispitanici su bili upoznati sa svrhom i ciljem istraživanja, koje je bilo i dodatno objašnjeno na informiranom pristanku za roditelje.

Za sva pitanja i nedoumice oko istraživanja ispitanici su se mogli obratiti liječniku telefonski ili elektroničkom poštom.

*Informirani pristanak je u prilogu.*

## 5. REZULTATI

### 5.1. Deskriptivna statistika – svi ispitanici

U istraživanju su sudjelovala 134 ispitanika (roditelja), šest je ispitanika odustalo od istraživanja (nisu došli na drugi pregled u dogovoreno vrijeme; četiri zbog bolesti djeteta, jedan zbog obveza roditelja, a jedan ispitanik je zaboravio). Dakle, istraživanje su završila 64 ispitanika u eksperimentalnoj i 64 ispitanika u kontrolnoj skupini.

#### Tablica 2.

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) dobi ispitanika u godinama, dobi djeteta u mjesecima i dobi početka AD-a.

| Variable                   | N   | Min | Max | M     | SD     |
|----------------------------|-----|-----|-----|-------|--------|
| Dob ispitanika (godine)    | 134 | 20  | 42  | 30,78 | 4,360  |
| Dob djeteta (mjeseci)      | 134 | 3   | 144 | 16,63 | 20,874 |
| Dob početka AD-a (mjeseci) | 134 | 0   | 36  | 4,47  | 5,915  |

Ispitanici su bili u dobi od 20 do 42 godine, a prosječna dob ispitanika bila je 30,78 godina. Djeca ispitanika bila su od 3 do 144 mjeseca, prosječna dob 16,63 mjeseca. Dob početka AD-a u djece ispitanika je od 0 do 36 mjeseci, a prosječna dob početka AD-a je 4,47 mjeseci (tablica 2).

**Tablica 3.**

Distribucija ispitanika prema spolu, školskoj spremi, bračnom stanju, zaposlenju, osobnoj anamnezi atopije.

| Varijabla                      | Broj | Postotak % |
|--------------------------------|------|------------|
| <b>Spol</b>                    |      |            |
| Ženski                         | 124  | 92,5       |
| Muški                          | 10   | 7,5        |
| <b>Školska sprema</b>          |      |            |
| Srednja                        | 71   | 53,0       |
| Viša                           | 4    | 3,0        |
| Visoka                         | 59   | 44,0       |
| <b>Bračno stanje</b>           |      |            |
| U braku                        | 134  | 100,0      |
| Izvan braka                    | 0    | 0          |
| <b>Zaposlenje</b>              |      |            |
| Zaposlen                       | 41   | 30,6       |
| Nezaposlen                     | 17   | 12,7       |
| Rodiljski dopust               | 76   | 56,7       |
| <b>Osobna anamneza atopije</b> |      |            |
| Da                             | 41   | 30,6       |
| Ne                             | 93   | 69,4       |

Najveći broj ispitanika bio je ženskog spola, 124 (92,5%). Srednju stručnu spremu imalo je 53% ispitanika, a visoku stručnu spremu 44% ispitanika. Svi su ispitanici bili u braku. Na rodiljskom dopustu je bilo 56,7% ispitanika, u radnom odnosu 30,6% ispitanika, a nezaposleno 12,7% ispitanika. Anamnezu atopije je imalo 41% ispitanika (36,6% AD, 39% rinitis, 14,6% astma, 2,4%, alergija na hranu, a 7,3% ispitanika je imalo više vrsta atopija) (tablica 3).

**Tablica 4.**

Distribucija djece ispitanika prema spolu, broju djece u obitelji, životinjama u kućanstvu, izloženosti duhanskom dimu.

| Varijabla                        | Broj | Postotak % |
|----------------------------------|------|------------|
| <b>Spol</b>                      |      |            |
| Ženski                           | 55   | 41,0       |
| Muški                            | 79   | 59,0       |
| <b>Broj djece u obitelji</b>     |      |            |
| Jedno                            | 68   | 50,7       |
| Dvoje                            | 47   | 35,1       |
| Troje                            | 16   | 11,9       |
| Četvero ili više                 | 3    | 2,2        |
| <b>Životinje u kućanstvu</b>     |      |            |
| Pas                              | 21   | 15,7       |
| Mačka                            | 4    | 3          |
| Više različitih                  | 13   | 9,7        |
| Nema životinja                   | 96   | 71,6       |
| <b>Izloženost duhanskom dimu</b> |      |            |
| Da                               | 55   | 41,0       |
| Ne                               | 79   | 59,0       |

U istraživanju su sudjelovali roditelji 59% muške i 41% ženske djece. Prema broju djece u obitelji, 50,7% djece su bili jedinci. Kontakt sa životinjama je imalo 28,4% djece, dok je 41% djece bilo izloženo duhanskom dimu (tablica 4).

**Tablica 5.**

Distribucija djece ispitanika prema atopiji u obitelji, osobnoj anamnezi drugih atopijskih bolesti, trajanju dojenja i dijeti majke dojilje.

| Varijabla                           | Broj | Postotak % |
|-------------------------------------|------|------------|
| <b>Atopija u obitelji</b>           |      |            |
| Da                                  | 100  | 74,6       |
| Ne                                  | 34   | 25,4       |
| <b>Ostale alergije djeteta</b>      |      |            |
| Ne                                  | 77   | 57,5       |
| Alergija na hranu                   | 45   | 33,6       |
| Astma                               | 3    | 2,2        |
| Rinitis                             | 2    | 1,5        |
| Da, više drugih atopija             | 5    | 3,7        |
| Nedostaje podatak                   | 2    | 1,5        |
| <b>Dojenje (6 mjeseci ili više)</b> |      |            |
| Da                                  | 93   | 69,4       |
| Ne                                  | 41   | 30,6       |
| <b>Dijeta majke dojilje</b>         |      |            |
| Ne                                  | 34   | 36,6       |
| Da, sve hiperalergene namirnice     | 57   | 61,3       |
| Da, orašasti plodovi i kikiriki     | 2    | 2,1        |

Pozitivnu obiteljsku anamnezu atopije (braća, sestre, roditelji, bake i/ili djedovi s atopijom) imalo je 74,6% djece, dok je 25,4% djece imalo negativnu obiteljsku anamnezu atopije. 44% djece imalo je pozitivnu udruženu atopiju - najviše djece (33,6%) imalo je udruženu alergiju na hranu. Šest mjeseci i dulje dojeno je 69,4% djece, uz dijetu majki dojilja 61,3% (sve hiperalergene namirnice), 2,1 % (samo kikiriki i orašasti plodovi) (tablica 5).

**Tablica 6.**

Distribucija ispitanika prema postavljanju dijagnoze AD-a prije pregleda u Klinici, edukaciji o AD-u prije pregleda u Klinici, terapiji prije pregleda u Klinici, poznavanju kortikosteroida i strahu od primjene kortikosteroida.

| Varijabla                      | Broj | Postotak % |
|--------------------------------|------|------------|
| <b>Dijagnoza prije Klinike</b> |      |            |
| Ne                             | 1    | 0,7        |
| Da, pedijatar                  | 120  | 89,5       |
| Da, drugi dermatolog           | 13   | 9,7        |
| <b>Edukacija prije Klinike</b> |      |            |
| Ne                             | 1    | 13,4       |
| Liječnik                       | 23   | 17,2       |
| Internet/mediji                | 16   | 11,9       |
| Liječnik/internet/mediji       | 77   | 57,5       |
| <b>Terapija prije Klinike</b>  |      |            |
| Njega                          | 36   | 26,9       |
| LKT                            | 1    | 0,7        |
| Njega i LKT*                   | 35   | 26,1       |
| Njega + LKT + dodatci          | 54   | 40,3       |
| Alternativa                    | 4    | 3,0        |
| Alternativa uz LKT             | 4    | 3,0        |
| <b>Poznavanje LKT-a</b>        |      |            |
| Ne                             | 18   | 13,4       |
| Da                             | 116  | 86,6       |
| <b>Strah od LKT-a</b>          |      |            |
| Najjači strah                  | 40   | 29,9       |
| Srednje jak strah              | 44   | 32,8       |
| Blagi strah                    | 30   | 22,4       |
| Nema straha                    | 7    | 5,2        |
| Nema podataka                  | 13   | 9,7        |

\*LKT- lokalna kortikosteroidna terapija

Samo jedan pacijent nije imao postavljenu dijagnozu AD-a prije prvog pregleda, u 89,5% slučajeva dijagnozu je postavio pedijatar. Samo jedan pacijent nije se educirao o AD-u prije dolaska u Kliniku, 17,2% je dobilo edukaciju od liječnika, 11,9% se educiralo putem medija i interneta, a 57,5% i od liječnika, i preko medija i interneta. Liječenje su prije pregleda u Klinici koristili svi ispitanici, i to 26,9% samo njegu, 0,7% samo LKT, 26,1% njegu i LKT, 40,3% njegu, LKT i dodatke (peroralne antihistaminike i/ili probiotike i/ili omega masne kiseline), 3% samo alternativu, 3% alternativu i LKT. Na pitanje jesu li upoznati s LKT-om, 86,6% ispitanika odgovorilo je potvrdno, a na pitanje osjećaju li strah od LKT-a 29,9% ispitanika odgovorilo je da osjeća najjači strah (+++), 32,8% srednje jak strah (++), 22,4% blagi strah (+), a samo 5,2% da nemaju strah (tablica 6).

#### **Tablica 7.**

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) SCORAD-indeksa, PO SCORAD-indeksa, procjene svrbeža i poremećaja sna na prvom pregledu.

| <b>Varijable</b>             | <b>N</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> | <b>M</b> | <b>SD</b> |
|------------------------------|----------|------------|------------|----------|-----------|
| SCORAD-indeks                | 134      | 25         | 79         | 41,04    | 13,457    |
| PO SCORAD-indeks             | 134      | 22         | 76         | 42,60    | 13,894    |
| Procjena svrbeža             | 134      | 1          | 10         | 6,57     | 2,164     |
| Procjena poremećaja spavanja | 134      | 0          | 10         | 4,98     | 2,776     |

Na prvom pregledu u Klinici prosječni SCORAD-indeks bio je  $41,04 \pm 13,457$ , PO SCORAD-indeks  $42,60 \pm 13,894$ , procjena svrbeža 6,57, a procjena poremećaja spavanja 4,98 (tablica 7).



**Tablica 8.**

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) SCORAD-indeksa, PO SCORAD-indeksa, procjene svrbeža i poremećaja sna na drugom pregledu.

| Variable                     | N   | Min | Max | M     | SD     |
|------------------------------|-----|-----|-----|-------|--------|
| SCORAD-indeks                | 128 | 3   | 80  | 29,76 | 17,284 |
| PO SCORAD-indeks             | 128 | 3   | 86  | 31,62 | 17,676 |
| Procjena svrbeža             | 128 | 0   | 10  | 4,88  | 2,788  |
| Procjena poremećaja spavanja | 128 | 0   | 10  | 3,81  | 3,078  |

Na drugom pregledu u Klinici prosječni SCORAD-indeks bio je  $29,76 \pm 17,284$ , PO SCORAD-indeks  $31,62 \pm 17,676$ , procjena svrbeža 4,88, a procjena poremećaja spavanja 3,81 (tablica 8).

**Tablica 9.**

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) razine percipiranog stresa, anksioznosti kao stanja i anksioznosti kao osobine ličnosti na prvom pregledu.

| Variable                | N   | Min | Max | M     | SD     |
|-------------------------|-----|-----|-----|-------|--------|
| Percipirani stres       | 134 | 5   | 34  | 19,76 | 5,872  |
| Anksioznost kao stanje  | 134 | 20  | 73  | 41,86 | 13,094 |
| Anksioznost kao osobina | 134 | 22  | 67  | 40,26 | 10,277 |

Na prvom pregledu u Klinici visina percipiranog stresa ispitanika bila je  $19,76 \pm 5,872$ , stupanj anksioznosti kao stanja  $41,86 \pm 13,094$ , a stupanj anksioznosti kao osobine ličnosti  $40,26 \pm 10,277$  (tablica 9).

**Tablica 10.**

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) razine percipiranog stresa, anksioznosti kao stanja i anksioznosti kao osobine ličnosti na drugom pregledu.

| Variable                | N   | Min | Max | M     | SD     |
|-------------------------|-----|-----|-----|-------|--------|
| Percipirani stres       | 128 | 5   | 35  | 18,20 | 6,233  |
| Anksioznost kao stanje  | 128 | 20  | 76  | 38,55 | 10,866 |
| Anksioznost kao osobina | 128 | 20  | 72  | 38,20 | 9,896  |

Na drugom pregledu u Klinici visina percipiranog stresa ispitanika bila je  $18,20 \pm 6,233$ , stupanj anksioznosti kao stanja  $38,55 \pm 10,866$ , a stupanj anksioznosti kao osobine ličnosti  $38,20 \pm 9,896$  (tablica 10).

**Tablica 11.**

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) ukupne obiteljske kvalitete života (FDLQI 1) i svakog pojedinačnog parametra na prvom pregledu.

| Variable       | N   | Min | Max | M     | SD    |
|----------------|-----|-----|-----|-------|-------|
| Ukupni FDLQI 1 | 134 | 3   | 30  | 13,93 | 5,351 |
| FDLQI 1-1      | 134 | 0   | 3   | 1,85  | 0,677 |
| FDLQI 1-2      | 134 | 0   | 3   | 1,79  | 0,910 |
| FDLQI 1-3      | 134 | 0   | 3   | 1,00  | 0,823 |
| FDLQI 1-4      | 134 | 0   | 3   | 1,05  | 0,904 |
| FDLQI 1-5      | 134 | 0   | 3   | 0,75  | 0,896 |
| FDLQI 1-6      | 134 | 0   | 3   | 0,91  | 0,961 |
| FDLQI 1-7      | 134 | 1   | 3   | 2,36  | 0,630 |
| FDLQI 1-8      | 134 | 0   | 3   | 1,66  | 0,892 |
| FDLQI 1-9      | 134 | 0   | 3   | 0,69  | 0,871 |
| FDLQI 1-10     | 134 | 0   | 3   | 1,89  | 0,847 |

\*FDLQI – family dermatology life quality index

Na prvom pregledu u Klinici razina utjecaja AD-a na obiteljsku kvalitetu života (FDLQI 1) bila je 13,93, a po pojedinačnim mjerenim parametrima AD ima najveći utjecaj na vrijeme provedeno na brigu o oboljelom (FDLQI 1-7), na troškove u obitelji (FDLQI 1-10) i na psihičko zdravlje ispitanika (FDLQI 1-1) (tablica 11).

**Tablica 12.**

Broj ispitanika (N), minimum (Min), maksimum (Max), aritmetička sredina (M) i standardna devijacija (SD) ukupne obiteljske kvalitete života (FDLQI 2) i svakog pojedinačnog parametra na drugom pregledu.

| <b>Varijable</b> | <b>N</b> | <b>Min</b> | <b>Max</b> | <b>M</b> | <b>SD</b> |
|------------------|----------|------------|------------|----------|-----------|
| Ukupni FDLQI 2   | 128      | 2          | 30         | 11,68    | 5,825     |
| FDLQI 2-1        | 128      | 0          | 3          | 1,28     | 0,832     |
| FDLQI 2-2        | 128      | 0          | 3          | 1,27     | 0,892     |
| FDLQI 2-3        | 128      | 0          | 3          | 0,66     | 0,778     |
| FDLQI 2-4        | 128      | 0          | 3          | 0,91     | 0,917     |
| FDLQI 2-5        | 128      | 0          | 3          | 0,56     | 0,781     |
| FDLQI 2-6        | 128      | 0          | 3          | 0,73     | 0,828     |
| FDLQI 2-7        | 128      | 1          | 3          | 2,21     | 0,728     |
| FDLQI 2-8        | 128      | 0          | 3          | 1,62     | 0,888     |
| FDLQI 2-9        | 128      | 0          | 3          | 0,54     | 0,803     |
| FDLQI 2-10       | 128      | 0          | 3          | 1,91     | 0,764     |

\*FDLQI – family dermatology life quality index

Na drugom pregledu u Klinici razina utjecaja AD-a na obiteljsku kvalitetu života (FDLQI 2) bila je 11,68, a po pojedinačnim mjerenim parametrima AD ponovno ima najveći utjecaj na vrijeme provedeno na brigu o oboljelom (FDLQI 2-7), na troškove u obitelji (FDLQI 2-10) i na psihičko zdravlje ispitanika (FDLQI 1-1) (tablica 12).

**Tablica 13.**

Dodatna edukacija, primjena lokalne (LKT) i inhalatorne kortikosteroidne terapije (IKT) između prvog pregleda i kontrole.

| Varijabla                | Broj | Postotak % |
|--------------------------|------|------------|
| <b>Dodatna edukacija</b> |      |            |
| Ne                       | 104  | 77,6       |
| Da, internet i mediji    | 21   | 15,7       |
| Da, prijatelji i rodbina | 2    | 1,5        |
| Nema podataka            | 7    | 5,2        |
| <b>Primjena LKT-a*</b>   |      |            |
| Ne                       | 31   | 23,1       |
| Da                       | 97   | 72,4       |
| Nema podataka            | 6    | 4,5        |
| <b>Primjena IKT-a**</b>  |      |            |
| Ne                       | 127  | 94,8       |
| Da                       | 1    | 0,7        |
| Nema podataka            | 6    | 4,5        |

\*LKT - lokalna kortikosteroidna terapija; \*\*IKT - inhalatorna kortikosteroidna terapija

Između dva pregleda u Klinici (prvi pregled i kontrola) izvan programa strukturirane edukacije, 77,6% roditelja nije se dodatno educiralo, 15,7% se educiralo putem interneta i medija, a 1,5% preko prijatelja i rodbine. Između dva pregleda 72,4% djece je primjenjivalo LKT, a 0,7% djece inhalatornu kortikosteroidnu terapiju (tablica 13).

## 5.2. Usporedba procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika (indeksi SCORAD i PO SCORAD) u eksperimentalnoj skupini, na prvom pregledu i na kontroli

**Tablica 14.**

Aritmetičke sredine (M), standardne devijacije (SD), vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) usporedbe procjene težine bolesti od strane bolesnika i od strane liječnika u eksperimentalnoj skupini prije i nakon edukacije.

|          |                                             | <b>M (SD)</b>                    | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|----------|---------------------------------------------|----------------------------------|----------|-----------|----------|
| <b>1</b> | SCORAD, 1. dolazak<br>PO SCORAD, 1. dolazak | 42,63 (13,433)<br>44,34 (14,496) | -1,452   | 64        | 0,151    |
| <b>2</b> | SCORAD, 2. dolazak<br>PO SCORAD, 2. dolazak | 23,08 (15,188)<br>24,92 (16,572) | -3,122   | 63        | 0,003    |

Procjena težine AD-a od strane liječnika i od strane ispitanika u eksperimentalnoj skupini statistički se značajno ne razlikuje na prvom pregledu, dok se statistički značajno razlikuje ( $p = 0,03$ ) na kontrolnom pregledu (tablica 14).

### 5.3. Usporedba procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika (indeksi SCORAD i PO SCORAD) u kontrolnoj skupini, na prvom pregledu i na kontroli

**Tablica 15.**

Aritmetičke sredine (M), standardne devijacije (SD), vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) usporedbe procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane roditelja u kontrolnoj skupini na prvom pregledu i na kontroli.

|   |                                             | <b>M (SD)</b>                    | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|---|---------------------------------------------|----------------------------------|----------|-----------|----------|
| 1 | SCORAD, 1. dolazak<br>PO SCORAD, 1. dolazak | 39,54 (13,403)<br>40,97 (13,200) | -1,500   | 68        | 0,138    |
| 2 | SCORAD, 2. dolazak<br>PO SCORAD, 2. dolazak | 36,44 (16,760)<br>38,31 (16,253) | -2,071   | 63        | 0,042    |

Procjena težine AD-a od strane liječnika i od strane ispitanika u kontrolnoj skupini statistički se značajno ne razlikuje na prvom pregledu, dok se statistički značajno razlikuje na kontrolnom pregledu ( $p = 0,042$ ) (tablica 15).

## 5.4. Usporedba eksperimentalne i kontrolne skupine

### 5.4.1. Usporedba eksperimentalne i kontrolne skupine na prvom pregledu

**Tablica 16.**

Vrijednost hi-kvadrat testa ( $\chi^2$ ) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine na prvom pregledu, s obzirom na postavljenu dijagnozu prije dolaska u Kliniku, edukaciju o AD-u prije dolaska u Kliniku, poznavanju lokalne kortikosteroidne terapije (LKT) i strahu od kortikosteroida.

|                         | $\chi^2$ | df | p     |
|-------------------------|----------|----|-------|
| Dijagnoza prije Klinike | 2,170    | 3  | 0,538 |
| Edukacija prije Klinike | 4,395    | 3  | 0,156 |
| Poznavanje LKT-a*       | ,137     | 1  | 0,711 |
| Strah od LKT-a          | 3,530    | 3  | 0,317 |

\*LKT- lokalna kortikosteroidna terapija

Eksperimentalna i kontrolna skupina na prvom pregledu statistički se značajno ne razlikuju po broju djece koja su imala postavljenu dijagnozu AD-a prije dolaska u Kliniku, edukaciji o AD-u prije dolaska u Kliniku, poznavanju LKT-a i strahu od kortikosteroida (tablica 16).

**Tablica 17.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na prvom pregledu, na upitnicima procjene težine AD-a (SCORAD-indeks i PO SCORAD-indeks) te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                       | <b>Eksperimentalna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>Df</b> | <b>p</b> |
|-----------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|----------|-----------|----------|
| SCORAD, 1. dolazak    | 42,63 (13,433)                              | 39,54 (13,403)                        | 1,334    | 132       | 0,184    |
| PO SCORAD, 1. dolazak | 44,34 (14,496)                              | 40,97 (13,200)                        | 1,407    | 132       | 0,162    |

Također se eksperimentalna i kontrolna skupina na prvom pregledu statistički značajno ne razlikuju ni po jednom drugom ispitivanom parametru općih podataka. Eksperimentalna i kontrolna skupina na prvom pregledu statistički se značajno ne razlikuju prema rezultatu na procjeni težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika, indeksa SCORAD i PO SCORAD (tablica 17).



**Tablica 18.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine rezultata procjene svrbeža i poremećaja spavanja na prvom pregledu u Klinici te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                                             | <b>Eksperimentalna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Procjena svrbeža,<br>1. dolazak             | 6,72 (2,260)                                | 6,43 (2,076)                          | ,770     | 132       | 0,443    |
| Procjena poremećaja<br>spavanja, 1. dolazak | 5,06 (2,817)                                | 4,90 (2,755)                          | ,339     | 132       | 0,735    |

Eksperimentalna i kontrolna skupina ne razlikuju se statistički značajno prema rezultatu na procjeni svrbeža i poremećaja spavanja na prvom pregledu u Klinici (tablica 18).

**Tablica 19.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na upitniku obiteljske kvalitete života (FDLQI) na prvom pregledu u Klinici te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                 | <b>Eksperimentalna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|-----------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Ukupni FDLQI* 1 | 14,34 (5,311)                               | 13,55 (5,381)                         | ,851     | 132       | 0,396    |
| FDLQI 1-1       | 1,85 (0,618)                                | 1,86 (0,733)                          | -,076    | 132       | 0,940    |
| FDLQI 1-2       | 1,91 (0,861)                                | 1,68 (0,947)                          | 1,446    | 132       | 0,151    |
| FDLQI 1-3       | 1,02 (0,800)                                | 0,99 (0,849)                          | ,209     | 132       | 0,834    |
| FDLQI 1-4       | 1,05 (0,837)                                | 1,06 (0,968)                          | -,075    | 132       | 0,940    |
| FDLQI 1-5       | 0,85 (0,972)                                | 0,67 (0,816)                          | 1,160    | 132       | 0,248    |
| FDLQI 1-6       | 1,05 (0,991)                                | 0,78 (0,921)                          | 1,595    | 132       | 0,113    |
| FDLQI 1-7       | 2,29 (0,631)                                | 2,42 (0,628)                          | -1,177   | 132       | 0,241    |
| FDLQI 1-8       | 1,65 (0,919)                                | 1,68 (0,883)                          | -,226    | 132       | 0,821    |
| FDLQI 1-9       | 0,75 (0,827)                                | 0,62 (0,824)                          | ,867     | 132       | 0,387    |
| FDLQI 1-10      | 1,94 (0,827)                                | 1,84 (0,868)                          | ,668     | 132       | 0,506    |

\*FDLQI – family dermatology life quality index

Eksperimentalna i kontrolna skupina na prvom pregledu u Klinici ne razlikuju se statistički značajno prema rezultatima na upitniku kvalitete života: prema ukupnoj obiteljskoj kvaliteti života, ali i prema rezultatu na svakom pojedinačnom upitu (tablica 19).

**Tablica 20.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na upitnicima razine percipiranog stresa i anksioznosti na prvom pregledu u Klinici te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                                          | <b>Eksperimentalna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Skala percipiranog stresa,<br>1. dolazak | 21,00 (5,671)                               | 18,59 (5,859)                         | 2,413    | 132       | 0,017    |
| Anksioznost kao stanje,<br>1. dolazak    | 44,62 (10,419)                              | 39,26 (9,881)                         | 2,408    | 132       | 0,017    |
| Anksioznost kao osobina,<br>1. dolazak   | 42,17 (10,419)                              | 38,46 (14,214)                        | 2,113    | 132       | 0,036    |

Eksperimentalna i kontrolna skupina razlikuju se statistički značajno prema rezultatu na skali percipiranog stresa ( $p = 0,017$ ) te na upitniku anksioznosti, i to na procjeni anksioznosti kao stanja ( $p = 0,017$ ) te kao osobine ( $p = 0,036$ ) na prvom pregledu u Klinici. Eksperimentalna skupina značajno višom procjenjuje razinu percipiranog stresa te ima značajno viši rezultat na obje skale anksioznosti (tablica 20).

#### 5.4.2. Usporedba eksperimentalne i kontrolne skupine na drugom pregledu

**Tablica 21.**

Vrijednost hi-kvadrat testa ( $\chi^2$ ) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine na drugom pregledu, s obzirom na dodatnu edukaciju između dva pregleda, primjenu lokalne i sistemske kortikosteroidne terapije.

|                               | $\chi^2$           | df | p     |
|-------------------------------|--------------------|----|-------|
| Dodatna edukacija             | 9,925 <sup>a</sup> | 2  | 0,007 |
| Primjena LKT-a <sup>*</sup>   | 2,086 <sup>a</sup> | 1  | 0,149 |
| Primjena IKT-a <sup>***</sup> | 1,008 <sup>a</sup> | 1  | 0,315 |

<sup>\*</sup>LKT – lokalna kortikosteroidna terapija; <sup>\*\*\*</sup>IKT – inhalatorna kortikosteroidna terapija

Eksperimentalna i kontrolna skupina statistički se značajno razlikuju prema dodatnoj edukaciji (p = 0,007) (izvan programa strukturirane edukacije) između dva pregleda, i to tako da se kontrolna skupina ispitanika više dodatno educirala između dva pregleda (tablica 21).

Eksperimentalna i kontrolna skupina ne razlikuju se značajno prema primjeni kortikosteroidne terapije, lokalne i inhalatorne, između dva pregleda (tablica 21).

**Tablica 22.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na upitnicima procjene težine AD-a (SCORAD, PO SCORAD) na drugom pregledu te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                       | <b>Eksperimentalna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna<br/>skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|-----------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|----------|-----------|----------|
| SCORAD, 2. dolazak    | 23,08 (15,188)                              | 36,44 (16,760)                        | -4,725   | 126       | 0,000    |
| PO SCORAD, 2. dolazak | 24,92 (16,572)                              | 38,31 (16,253)                        | -4,615   | 126       | 0,000    |

Eksperimentalna i kontrolna skupina na drugom pregledu statistički se značajno razlikuju prema rezultatu procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika – indeks SCORAD ( $p = 0,000$ ) i PO SCORAD ( $p = 0,000$ ). U eksperimentalnoj skupini na kontroli i liječnici i ispitanici procijenili su značajno nižom težinu AD-a nego u kontrolnoj skupini (tablica 22).

**Tablica 23.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na upitnicima procjene svrbeža i poremećaja spavanja na kontroli te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                                          | <b>Eksperimentalna skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|----------|-----------|----------|
| Procjena svrbeža, 2. dolazak             | 3,98 (2,763)                            | 5,78 (2,529)                      | -3,838   | 126       | 0,000    |
| Procjena poremećaja spavanja, 2. dolazak | 2,94 (2,981)                            | 4,69 (2,943)                      | -3,342   | 126       | 0,001    |

Eksperimentalna i kontrolna skupina statistički se značajno razlikuju prema rezultatu na procjeni svrbeža ( $p = 0,000$ ) i poremećaja spavanja ( $p = 0,000$ ) na drugom pregledu. Eksperimentalna skupina na kontroli nakon edukacije značajno nižim procjenjuje svrbež i poremećaj spavanja nego kontrolna skupina (tablica 23).

**Tablica 24.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na upitnicima razine percipiranog stresa, anksioznosti kao stanja i kao osobine te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                                       | <b>Eksperimentalna skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|----------|-----------|----------|
| Skala percipiranog stresa, 2. dolazak | 16,97 (6,149)                           | 19,44 (6,118)                     | -2,277   | 126       | 0,024    |
| Anksioznost kao stanje, 2. dolazak    | 36,59 (10,641)                          | 40,50 (10,817)                    | -2,059   | 126       | 0,042    |
| Anksioznost kao osobina, 2. dolazak   | 38,31 (9,979)                           | 38,08 (9,890)                     | ,133     | 126       | 0,894    |

Eksperimentalna i kontrolna skupina na drugom se pregledu razlikuju statistički značajno prema rezultatu na skali percipiranog stresa ( $p = 0,024$ ), upitniku anksioznosti, i to na procjeni anksioznosti kao stanja ( $p = 0,042$ ), ali se statistički značajno ne razlikuju po anksioznosti kao osobini. Eksperimentalna skupina na kontroli nakon edukacije značajno nižom procjenjuje razinu percipiranog stresa, ima značajno niži rezultat na skali anksioznosti kao stanja, ali ne kao osobine (tablica 24).

**Tablica 25.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne i kontrolne skupine na upitnicima kvalitete života na kontroli te vrijednost t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) između eksperimentalne i kontrolne skupine.

|                | <b>Eksperimentalna skup.<br/>M (SD)</b> | <b>Kontrolna skup.<br/>M (SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|----------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|----------|-----------|----------|
| ukupni FDLQI 2 | 10,27 (5,584)                           | 13,09 (5,759)                     | -2,820   | 126       | 0,006    |
| FDLQI 2-1      | 1,00 (0,713)                            | 1,56 (0,852)                      | -4,051   | 126       | 0,000    |
| FDLQI 2-2      | 1,02 (0,766)                            | 1,52 (0,943)                      | -3,293   | 126       | 0,001    |
| FDLQI 2-3      | 0,58 (0,773)                            | 0,73 (0,782)                      | -1,137   | 126       | 0,258    |
| FDLQI 2-4      | 0,77 (0,886)                            | 1,05 (0,933)                      | -1,748   | 126       | 0,083    |
| FDLQI 2-5      | 0,45 (0,773)                            | 0,67 (0,818)                      | -1,594   | 126       | 0,114    |
| FDLQI 2-6      | 0,58 (0,793)                            | 0,89 (0,838)                      | -2,167   | 126       | 0,032    |
| FDLQI 2-7      | 2,03 (0,734)                            | 2,39 (0,681)                      | -2,871   | 126       | 0,005    |
| FDLQI 2-8      | 1,47 (0,942)                            | 1,77 (0,811)                      | -1,910   | 126       | 0,058    |
| FDLQI 2-9      | 0,56 (0,774)                            | 0,52 (0,836)                      | ,329     | 126       | 0,743    |
| FDLQI 2-10     | 1,83 (0,703)                            | 2,00 (0,816)                      | -1,276   | 126       | 0,204    |

FDLQI – family dermatology life quality index

Eksperimentalna i kontrolna skupina na kontrolnom pregledu statistički se značajno razlikuju prema rezultatu na procjeni ukupne obiteljske kvalitete života ( $p = 0,006$ ), kao i na nekim pojedinim aspektima kvalitete života. Eksperimentalna skupina na kontroli nakon edukacije značajno boljom procjenjuje svoju kvalitetu života, i to značajno pojedine aspekte kvalitete života: psihičko zdravlje ( $p = 0,000$ ) i fizičko zdravlje ( $p = 0,001$ ), vrijeme provedeno na brigu o oboljelom ( $p = 0,005$ ) i aktivnosti u slobodno vrijeme (0,032) (tablica 25).



## 5.5. Usporedba eksperimentalne skupine na prvom i drugom pregledu

**Tablica 26.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne grupe prije i nakon edukacije na upitnicima procjene težine AD-a (SCORAD-indeks, PO SCORAD-indeks) te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti (p).

|           | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|-----------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| SCORAD    | 42,70<br>(13,527)                            | 23,08<br>(15,188)                            | 9,764    | 63        | 0,000    |
| PO SCORAD | 44,44<br>(14,588)                            | 24,92<br>(16,572)                            | 9,723    | 63        | 0,000    |

Rezultati eksperimentalne skupine na procjeni težine AD-a od strane liječnika i od strane ispitanika (SCORAD-indeks i PO SCORAD-indeks) statistički se značajno razlikuju prije i nakon edukacije ( $p = 0,000$ ), i to tako da je blaža procjena nakon edukacije (tablica 26).

**Tablica 27.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne grupe prije i nakon edukacije na upitnicima procjene svrbeža i poremećaja spavanja te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti (p).

|                              | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Procjena svrbeža             | 6,70<br>(2,273)                              | 3,98<br>(2,763)                              | 7,578    | 63        | 0,000    |
| Procjena poremećaja spavanja | 5,09<br>(2,827)                              | 2,94<br>(2,981)                              | 5,794    | 63        | 0,000    |

Rezultati eksperimentalne grupe na procjeni svrbeža i procjeni poremećaja spavanja statistički se značajno razlikuju ( $p = 0,000$ ) prije i nakon edukacije, i to tako da je blaža procjena svih navedenih parametara nakon edukacije (tablica 27).

**Tablica 28.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne skupine prije i nakon edukacije na skali percipiranog stresa, na skali anksioznosti kao stanja i kao osobine te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p) prije i poslije edukacije.

|                           | <b>1. dolazak<br/>M<br/>(SD)</b> | <b>2. dolazak<br/>M<br/>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|-----------|----------|
| Skala percipiranog stresa | 21,03<br>(5,710)                 | 16,97<br>(6,149)                 | 5,000    | 63        | 0,000    |
| Anksioznost kao stanje    | 44,84<br>(11,190)                | 36,59<br>(10,641)                | 6,326    | 63        | 0,000    |
| Anksioznost kao osobina   | 42,33<br>(10,421)                | 38,31<br>(9,979)                 | 3,673    | 63        | 0,000    |

Rezultati eksperimentalne skupine na skali percipiranog stresa na skali anksioznosti kao stanja i kao osobine statistički se značajno razlikuju ( $p = 0,000$ ) prije i poslije edukacije, i to tako da je nakon edukacije značajno niža procjena percipiranog stresa, anksioznosti kao stanja i kao osobine (tablica 28).

**Tablica 29.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) eksperimentalne skupine prije i nakon edukacije na skali obiteljske kvalitete života te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p).

|       | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|-------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| FDLQI | 14,38<br>(5,364)                             | 10,27<br>(5,384)                             | 6,251    | 63        | 0,000    |

Rezultati eksperimentalne skupine na skali obiteljske kvalitete života statistički se značajno razlikuju ( $p = 0,000$ ) prije i poslije edukacije, i to tako da je nakon edukacije značajno niži utjecaj bolesti na obiteljsku kvalitetu života (tablica 29).

## 5.6. Usporedba kontrolne skupine na prvom i drugom pregledu

**Tablica 30.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) kontrolne skupine na prvom pregledu i kontroli na upitnicima procjene težine AD-a (indeksi SCORAD, PO SCORAD) te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti (p).

|           | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|-----------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| SCORAD    | 39,54<br>(13,403)                            | 36,44<br>(16,760)                            | 1,718    | 63        | 0,091    |
| PO SCORAD | 40,97<br>(13,200)                            | 38,31<br>(16,253)                            | 1,528    | 63        | 0,132    |

Rezultati kontrolne skupine na procjeni težine AD-a od strane liječnika i od strane ispitanika (SCORAD-indeksu, PO SCORAD-indeksu) na prvom pregledu i kontroli statistički se značajno ne razlikuju (tablica 30).

**Tablica 31.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) kontrolne skupine na prvom pregledu i kontroli na upitnicima procjene poremećaja spavanja te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti (p).

|                              | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Procjena poremećaja spavanja | 4,90<br>(2,755)                              | 4,69<br>(2,943)                              | 0,538    | 63        | 0,592    |

Rezultati kontrolne skupine na procjeni poremećaja spavanja na prvom pregledu i kontroli ne razlikuju se statistički značajno (tablica 31).

**Tablica 32.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) kontrolne skupine na prvom pregledu i kontroli na upitnicima procjene poremećaja spavanja te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti (p).

|                  | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Procjena svrbeža | 6,43<br>(2,076)                              | 5,78<br>(2,529)                              | 2,023    | 63        | 0,047    |

Rezultati kontrolne skupine na procjeni svrbeža razlikuju se statistički značajno ( $p = 0,047$ ) između prvog pregleda i kontrole, i to tako da je svrbež procijenjen slabijim na kontroli (tablica 32).

**Tablica 33.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) kontrolne skupine na prvom i drugom pregledu na skali percipiranog stresa, na skali anksioznosti kao stanja i kao osobine te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p).

|                           | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>P</b> |
|---------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Skala percipiranog stresa | 18,69<br>(5,922)                             | 19,44<br>(6,118)                             | -1,195   | 63        | 0,237    |
| Anksioznost kao stanje    | 39,31<br>(14,376)                            | 40,50<br>(10,817)                            | -1,013   | 63        | 0,315    |
| Anksioznost kao osobina   | 38,67<br>(10,037)                            | 38,08<br>(9,890)                             | 0,777    | 63        | 0,440    |

Rezultati kontrolne skupine na skali percipiranog stresa, upitniku anksioznosti kao stanja i kao osobine ne razlikuju se statistički značajno na prvom i na drugom dolasku (tablica 33).

**Tablica 34.**

Aritmetičke sredine (M) i standardne devijacije (SD) kontrolne skupine na prvom i drugom pregledu na skali obiteljske kvalitete života te vrijednosti t-testa (t) uz odgovarajuće stupnjeve slobode (df) i razine značajnosti razlika (p).

|              | <b>1. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>2. dolazak</b><br><b>M</b><br><b>(SD)</b> | <b>t</b> | <b>df</b> | <b>p</b> |
|--------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Ukupni FDLQI | 13,78<br>(5,505)                             | 13,09<br>(5,759)                             | 0,866    | 63        | 0,390    |

Rezultati kontrolne skupine na upitniku obiteljske kvalitete života ne razlikuju se statistički značajno na prvom i na drugom dolasku (tablica 34).



## 6. RASPRAVA

### 6.1. Obilježja ispitane populacije

U opisanom istraživanju ispitan je utjecaj strukturirane edukacije na klinički tijek AD-a, obiteljsku kvalitetu života, anksioznost i percipirani stres roditelja (ispitanika). Također je ispitana usporedba procjene težine AD-a od strane liječnika i roditelja. Istraživanje je provedeno na uzorku od 134 ispitanika, šest je ispitanika odustalo od istraživanja tako da su 64 ispitanika bila u eksperimentalnoj, a 64 u kontrolnoj skupini.

Prosječna dob ispitanika je 30,78 godina, a 92,5% ispitanika je ženskog spola. Prevladavanje ispitanica ženskog spola u skladu je s očekivanjima jer su i prethodne studije potvrdile da najveću brigu o kronično bolesnom djetetu na sebe preuzima majka (192, 193). Najveći broj ispitanika ne radi (56,7% na roditeljskom dopustu; 12,7% nezaposleno), što je i razumljivo jer su djeca ispitanika najvećim dijelom dojenačke, a manje predškolske dobi.

Prosječna dob djece ispitanika je 16,63 mjeseca, a prosječna dob početka AD-a je 4,47 mjeseci, što je u skladu s očekivanim početkom bolesti u prvih šest mjeseci života (9, 10). U skladu sa Švedskom prospektivnom studijom, 74,6% djece ispitanika ima pozitivnu atopiju u obitelji (20). Budući da se radi o djeci najranije dobi, najveći broj ih uz AD ima i udruženu alergiju na hranu (33,6%). Više od dvije trećine ispitanica došlo je svoje dijete dulje od šest mjeseci, a 61,3% ispitanica je iz svoje prehrane izbacilo sve hiperalergene namirnice (kravlje mlijeko, jaja, soju, pšenično brašno, kikiriki, orašaste plodove, ribu i školjke). Početak dohrane je u prosjeku u dobi od 5,24 mjeseca, što je u skladu s preporukama da se početak dohrane u djece s AD-om ne odgađa te da počne između četvrtog i šestog mjeseca života (154). Iz atopijske anamneze važno je izdvojiti i podatak da 71,6% djece ispitanika nije u kontaktu sa životinjama. Iako hipoalergena dijeta majke došlo je i izbjegavanje kontakta sa životinjama nije u skladu s trenutačnim preporukama u liječenju i prevenciji AD-a (13, 20, 163), upravo nam ti podatci pokazuju koliko roditelji pokušavaju naći razlog nastanka AD-a i koliko često okrivljuju alergene iz hrane, odnosno okolišne čimbenike poput dlake životinja ili grinja za njegov nastanak. Isti problem opisuju i druge studije. Primjerice Grillo i sur. u svojoj su studiji pokazali da velik broj roditelja vjeruje da se ekcemi pogoršavaju vezano uz određenu hranu iako testovima nije dokazana preosjetljivost i često djecu drže na nepotrebnim restriktivnim dijetama (176).

LKT je prva linija terapije akutnih pogoršanja AD-a (147, 148). Prethodne studije su pokazale da je strah od LKT-a, tzv. kortikofobija, veoma proširen među roditeljima i da nerijetko dovodi do primjene alternativnih, nedovoljno provjerenih metoda liječenja i neuspjeha terapije (161, 162). Ovo je ispitivanje potvrdilo da je kortikofobija proširena i među našim ispitanicima. Na pitanje jesu li upoznati s učinkom LKT-a 86% ispitanika odgovorilo je potvrdno, a na pitanje osjećaju li strah od LKT-a gotovo dvije trećine ispitanika odgovorilo je da osjeća najjači i srednje jak strah. U studijama je dokazano da je kortikofobija vezana uz smanjeno korištenje LKT-a (161, 162). No u našoj studiji na pitanje koriste li LKT 70,1% odgovorilo je potvrdno (40,3% njegu + LKT + dodatke, 26,1% njegu + LKT, 0,7% samo LKT; 3% alternativnu terapiju + LKT). Fatamura i sur. u svojoj su studiji također potvrdili da strah od LKT-a nije statistički značajno povezan s primjenom LKT-a (177). Sigurno je da strah od terapije, ali i shvaćanje da trenutačno nema drugih raspoloživih oblika liječenja stvara u roditelja osjećaj nemoći, straha i anksioznosti.

Dijagnoza AD-a je jednostavna, nisu potrebni laboratorijski parametri već anamneza i klinička slika, tako da u samo jednog ispitanika nije postavljena dijagnoza AD-a prije dolaska u Kliniku. Iako se prema navedenim rezultatima (strah od LKT-a, prehrana majke dojilje) posumnjalo da je poznavanje AD-a i načina liječenja u roditelja nisko, samo je jedan ispitanik na pitanje o tome jesu li se educirali o AD-u prije dolaska u Kliniku odgovorio negativno. Kim i sur. su u svojoj studiji koja je obuhvatila 313 ispitanika upozorili su na veliku potrebu roditelja i djece oboljele od AD-a za informacijama o bolesti i liječenju (194). U našem ispitivanju najveći broj ispitanika (57,5%) prije dolaska u Kliniku informaciju o AD-u dobio je istovremeno od liječnika, preko medija i interneta, 17,2% samo od liječnika, 11,9% samo preko interneta i medija. Studija koju su proveli Kim i sur. pokazala je također da najveći broj ispitanika smatra da informaciju o AD-u dobiva od liječnika, ali i preko interneta (194). Na internetu se može naći mnogo netočnih i neprovjerenih informacija, a najviše o štetnosti LKT-a i primjeni različitih oblika alternativnih i nedovoljno provjerenih načina liječenja (194).

## **6.2. Procjena težine atopijskog dermatitisa na prvom pregledu**

U studiju smo uključili ispitanike čija djeca imaju srednje teški i teški oblik AD-a prema SCORAD-indeksu. Prosječni SCORAD-indeks djece naših ispitanika bio je 41,04 na prvom pregledu, iz čega možemo zaključiti da je većina ispitanika imala srednje težak oblik

bolesti (eksperimentalna skupina 42,63; kontrolna skupina 39,54). Prosječni PO SCORAD-indeks djece naših ispitanika bio je 42,60 (eksperimentalna skupina 44,34; kontrolna skupina 40,97). Procjena težine AD-a od strane liječnika i od strane ispitanika statistički se značajno ne razlikuje na prvom pregledu ni u eksperimentalnoj, ni u kontrolnoj skupini, što znači da liječnik i ispitanik slično procjenjuju težinu bolesti. Slično je opisano u studijama Vourc'h-Jourdain i sur. i Stadlera i sur. (130, 131).

Iako su težinu bolesti i liječnici i ispitanici procijenili slično, ipak se može vidjeti da ispitanici nešto težom procjenjuju bolest svoje djece, što se može objasniti i općepoznatom činjenicom da bolesnici i/ili roditelji oboljelih precjenjuju težinu bolesti, odnosno bolest vide težom nego što doista jest. Van Ossterhout i sur. u svojem istraživanju navode da je korelacija indeksa SCORAD i PO SCORAD dobra, no samoprocjena težine bolesti od strane bolesnika ili roditelja bila je statistički značajno viša, pogotovo za skupinu djece sa srednje teškim i teškim oblikom bolesti, što je potvrđeno i našom studijom (195).

### **6.3. Percipirani stres, anksioznost i obiteljska kvaliteta života na prvom pregledu**

Povezanost stresa i simptoma AD-a pokazana je u različitim istraživanjima (27, 28). Psihoneuroimunologija je interdisciplinarna znanstvena disciplina koja nastoji objasniti vezu između živčanog sustava i imunosnog odgovora (27, 28). Brojni neurotransmiteri koji se oslobađaju u stanju psihološkog stresa i anksioznosti utječu na pogoršanje ekcema (27, 28). Naše je istraživanje mjerilo razinu stresa i anksioznosti među roditeljima oboljele djece. Razina stresa među našim ispitanicima na prvom pregledu, mjerena UPS-om, bila je 19,76. Prosječna razina stresa izmjerena UPS-om među američkom populacijom za dob od 30 do 40 godina je 13 (196). Iako su Fazlić i sur. (197) među hrvatskom populacijom iste dobi našli višu razinu stresa od uobičajene, 16,925 za žene, a 15,964 za muškarce, prosječna razina stresa izmjerena na prvom pregledu u populaciji naših ispitanika je viša, što upućuje na značajan utjecaj AD-a na stres u roditelja. Analiza simptoma anksioznosti STAI-upitnikom potvrdila je manifestnu kliničku anksioznost i u ispitivanju anksioznosti kao trenutačnog stanja (41,86) i kao osobine ličnosti (40,22) među ispitanicima. Dakle, iako je sigurno da stres pokreće simptome AD-a, jasno je i da sam AD izrazito podiže razinu stresa i anksioznosti među roditeljima oboljele djece. Roditelji često osjećaju tugu i krivnju zbog bolesti svojega djeteta, okrivljuju sebe ili drugog roditelja s atopijskom konstitucijom (94). Warschburger i

sur. su među 187 roditelja djece oboljele od AD-a pokazali da AD ima velik utjecaj na emocionalni stres roditelja i negativan utjecaj na cijelu obitelj te zaključili da je u terapiju potrebno uključiti i psihoterapijsku podršku (198).

Naše je istraživanje pokazalo da AD ima velik utjecaj na obiteljsku kvalitetu života. Razina utjecaja bolesti na obiteljsku kvalitetu života na prvom pregledu bila je 13,93, a na kontroli 11,68. U literaturi su uglavnom objavljenije studije FDLQI koje mjere razinu utjecaja različitih kožnih bolesti na obiteljsku kvalitetu života odraslih pacijenata kao npr. razina utjecaja kongenitalne eritropoetične porfirije, psorijaze, vitiliga i recesivne distrofične bulozne epidermolize na obiteljsku kvalitetu života (188, 199-203). Bin Saif i sur. mjerili su razinu utjecaja vitiliga na obiteljsku kvalitetu života koja je prema njihovoj studiji bila 10,3 (202). Iz toga možemo zaključiti da je niži utjecaj vitiliga nego AD-a na obiteljsku kvalitetu života. Prvo objašnjenje je u tome što su u studiju uključeni i odrasli bolesnici s vitiligom i što vitiligo nema prateće simptome svrbeža i poremećaja sna. Ono što je teško objasniti jest kako je moguće da je utjecaj recesivne distrofične bulozne epidermolize na obiteljsku kvalitetu života niži od utjecaja AD-a. Sampogna i sur. su, koristeći upitnik FDLQI, izmjerili utjecaj recesivne distrofične bulozne epidermolize na obiteljsku kvalitetu života i izračun je bio 9,3 (203). Jedino objašnjenje jest da je gotovo polovina ispitivanih u studiji Sampogne i sur. (203) bilo starije od 20 godina, iako ni to nije pružilo zadovoljavajuće objašnjenje jer s dobi recesivna distrofična bulozna epidermoliza nosi i više komplikacija.

Chernyshov i sur. (204) mjerili su utjecaj AD-a na obiteljsku kvalitetu života u djece s AD-om mlađe od četiri godine koristeći FDLQ. Konačni izračun bio je 11,8. U istoj studiji Chernyshov i sur. (204) otkrili su da je najveći utjecaj AD-a na psihičko zdravlje roditelja (FDLQ-1: 2,27), na vrijeme provedeno na brigu o oboljelom (FDLQ-7: 1,63) i na troškove u kućanstvu (FDLQ-10: 1,60). Slični rezultati dobiveni su i u našoj studiji, samo drugačijim redom. Najveći utjecaj AD ima na vrijeme provedeno na brigu o oboljelom (FDLQ-7: 2,36), troškove u kućanstvu (FDLQ-10: 1,89) i psihičko zdravlje (FDLQ-1: 1,85). Na kontroli redoslijed je isti: vrijeme provedeno na brigu o oboljelom (FDLQ-7: 2,21), troškovi u kućanstvu (FDLQ-10: 1,91) i emocionalno zdravlje (FDLQ-10: 1,28). Jedino parametar troškova u kućanstvu na kontroli ima veći utjecaj na obiteljsku kvalitetu života, što je i razumljivo jer je za očekivati da će već nakon pregleda, odnosno nakon pregleda i edukacije, roditelji bolje njegovati dječju kožu, a samim time imati i veće troškove dermokozmetike koja na žalost nije pokrivena troškovima hrvatskog zdravstvenog osiguranja. Najmanji utjecaj na

obiteljsku kvalitetu života i na prvom pregledu i na kontroli ima utjecaj na posao, odnosno studij (FDLQI-9: 0,69; 0,54), što je i razumljivo jer je 69,4% ispitanika na rodiljskom dopustu ili nezaposleno.

#### **6.4. Učinak strukturirane edukacije na kliničku sliku, obiteljsku kvalitetu života, percipirani stres i anksioznost roditelja**

Eksperimentalna i kontrolna skupina na prvom se pregledu ne razlikuju statistički značajno ni po jednom ispitivanom demografskom parametru. Također se statistički značajno ne razlikuju ni po edukaciji prije prvog pregleda, postavljenoj dijagnozi prije prvog pregleda, poznavanju LKT-a i strahu od LKT-a. Da je uzorak biran metodom slučajnog odabira potvrđuje i podatak da se eksperimentalna i kontrolna skupina na prvom pregledu ne razlikuju statistički značajno po procjeni težine bolesti od strane liječnika, odnosno ispitanika, po procjeni svrbeža i poremećaja spavanja te po ukupnoj obiteljskoj kvaliteti života, ali i prema svakom pojedinačnom upitu obiteljske kvalitete života. Jedino iznenađuje da se eksperimentalna i kontrolna skupina statistički značajno razlikuju prema psihološkim parametrima, rezultatu na skali percipiranog stresa ( $p = 0,017$ ) te na upitniku anksioznosti, i to na anksioznosti kao stanju ( $p = 0,017$ ) te kao osobini ličnosti ( $p = 0,036$ ). Sva tri ispitana psihološka parametra eksperimentalna je skupina označila višima. Navedeni podatci su iznenađujući i nemamamo stručnog objašnjenja.

Između dva pregleda eksperimentalna i kontrolna skupina statistički se značajno razlikuju prema dodatnoj edukaciji ( $p = 0,007$ ) (izvan programa strukturirane edukacije), i to tako da se kontrolna skupina ispitanika više dodatno educirala između dva pregleda, pri čemu se pitanje odnosilo na to jesu li se dodatno educirali kod primarnog pedijatra, putem medija, interneta ili preko rodbine i prijatelja. Ovaj podatak nam potvrđuje da je edukacija koja je pružena roditeljima, odnosno djeci tijekom redovitog pregleda nedovoljna jer je AD kompleksne etiopatogeneze i terapije. Iako liječnik specijalist dermatolog koji je posebno educiran u dječjoj dermatologiji vjeruje da je tijekom 30-minutnog pregleda dao roditeljima detaljne i dovoljne upute o AD-u i terapiji, zaključujemo da ispitanici u kontrolnoj skupini nisu zadovoljni količinom informacija koje su dobili te su se zbog toga između dva pregleda pokušali samostalno dodatno educirati. U trenutačno dostupnoj literaturi nismo našli podatak koliko roditelja smatra da su na prvom pregledu kod specijalista dermatologa dobili dovoljno

informacija o AD-u. Kim i sur. u svojoj su studiji pokazali veliku želju roditelja za upoznavanjem s AD-om i terapijom i upravo bi zato roditeljima trebalo pružiti provjerene informacije, najbolje putem organiziranih edukacijskih programa odmah nakon postavljanja dijagnoze AD-a (194).

Eksperimentalna i kontrolna skupina statistički se ne razlikuju prema primjeni LKT-a između dva pregleda, što pokazuje da su upute koje su roditelji dobili na prvom pregledu o načinu korištenja LKT-a bile dovoljne. U ovoj studiji nisu ispitane razlike u strahu od LKT-a na drugom pregledu između dvije skupine. No kako su i anksioznost i stres u eksperimentalnoj skupini na drugom pregledu bitno niži, pretpostavili smo da je i anksioznost, odnosno strah vezan uz primjenu LKT-a nakon edukacije niži. Fatamura i sur. u svojoj su studiji nakon edukacije u eksperimentalnoj skupini pokazali statistički značajno nižu anksioznost vezano za primjenu LKT-a iako, kako smo već naglasili, ta anksioznost nije bila značajno povezana s razinom primjene kortikosteroida (177). Također se korištenje IKT-a u našem istraživanju ne razlikuje statistički značajno između skupina, što nam potvrđuje da nije bilo vanjskih utjecaja na kliničku sliku.

Eksperimentalna i kontrolna skupina na drugom se pregledu statistički značajno razlikuju prema rezultatu procjene težine bolesti od strane liječnika ( $p = 0,000$ ) i od strane ispitanika ( $p = 0,000$ ). U eksperimentalnoj skupini nakon edukacije težinu AD-a značajno nižom procjenjuju i liječnik i sami ispitanici. Također eksperimentalna skupina značajno nižom procjenjuje svrbež i poremećaj spavanja na drugom pregledu. U analizi psiholoških parametara, percipiranog stresa i anksioznosti, eksperimentalna skupina značajno nižom procjenjuje razinu percipiranog stresa, ima značajno niži rezultat na skali anksioznosti kao stanja, ali ne kao osobine ličnosti. Također, eksperimentalna skupina značajno nižom procjenjuje utjecaj bolesti na obiteljsku kvalitetu života nakon edukacije, i to značajno pojedine aspekte kvalitete života kao što su: psihičko i fizičko zdravlje, vrijeme provedeno na brigu o oboljelom i aktivnosti u slobodno vrijeme.

Objavljeni su različiti oblici edukacije roditelja i pacijenata oboljelih od AD-a prema načinu provođenja, trajanju i sadržaju (205, 206). Naš strukturirani edukacijski program obuhvatio je malu skupinu roditelja, pet do osam ispitanika, jer smo smatrali da se na taj način ostvaruje bolja komunikacija s edukatorom, ali i veća mogućnost komunikacije i kontrolirane izmjene informacija među samim ispitanicima. Edukacijski program trajao je dva sata u jednom dolasku jer smo procijenili da je riječ o roditeljima male djece koji će se jednostavije

organizirati za jedan, nego za više dolazaka i na taj način ćemo obuhvatiti veći broj roditelja. Edukacija se sastojala od predavanja, radionice i pisanog materijala (detaljan opis vidjeti u materijalima i metodama ovog istraživanja). Budući da smo željeli djelovati ne samo na znanje i kliničku sliku, već i na psihološke parametre stresa, anksioznosti i obiteljske kvalitete života, u pripremi edukacijskog programa, predavanja i pisanih materijala sudjelovali su specijalist dermatolog educiran u području dječje dermatologije, psiholog educiran u području dermatopsihologije, klinički nutricionist i posebno educirana medicinska sestra.

Armstrong i sur. proveli su vrlo jednostavni oblik edukacije *online video* i među ispitanicima dokazali višu razinu znanja o AD-u nakon videoedukacije kao i bolju samoprocjenu težine bolesti (170). Iako je ovo jednostavan i dostupan oblik edukacije, nije mjerio liječničku procjenu težine kliničke slike, kvalitetu života oboljelog i njegove obitelji te se zbog toga ne može usporediti s podacima dobivenima našim istaživanjem. Više je studija gdje edukaciju vode posebno educirane medicinske sestre kroz razgovor ili radionicu (171-173). Gradwell i sur. svoju su edukaciju u pacijenata starijih od 14 godina s ekcemom i psorijazom proveli tijekom 20-ak minuta razgovora s medicinskom sestrom specijaliziranom za područje dermatologije odmah nakon pregleda. Procjenu uspješnosti programa proveli su nakon šest tjedana i pokazali da je u eksperimentalnoj skupini znanje o AD-u bitno više, da ispitanici u eksperimentalnoj skupini redovitije provode terapiju, čak ih je 33% odgodilo sljedeći posjet liječniku, ali nije bilo razlike u kvaliteti života između skupine koja je bila na razgovoru i kontrolne skupine (207). Cork i sur. također su proveli edukaciju putem radionice primjene lokalne terapije i posebno educirane medicinske sestre. Tom studijom obuhvaćeni su roditelji oboljele djece i nakon edukacije potvrđena je značajno viša razina znanja, bolja procjena težine bolesti te značajno bolja procjena svrbeža i poremećaja sna od strane roditelja (171). U ovoj studiji nije mjereno utjecaj edukacije na kvalitetu života (171). Dakle, jednostavniji oblici edukacije (kraći od 30 minuta) ili nisu mjerili ili nisu uspjeli dokazati utjecaj na kvalitetu života bilo oboljelih, bilo članova njihovih obitelji. Psihološki parametri anksioznosti i stresa roditelja, odnosno pacijenata s AD-om u tim studijama nisu mjereni.

Mali je broj studija koje se odnose na programe strukturirane edukacije roditelja djece predškolske dobi i programe koji kao parametre ishoda mjere učinak strukturirane edukacije na psihološke parametre stresa i anksioznosti. Nijedna studija nije usporedila procjenu težine bolesti od strane roditelja prije i nakon edukacije ni mjerila obiteljsku kvalitetu života upitnikom FDLQI.

Staab i sur. su u svojem strukturiranome edukacijskom programu (dva sata tjedno tijekom šest tjedana) dokazali da je u eksperimentalnoj skupini bitno boljom procijenjena težina bolesti od strane liječnika u vremenu praćenja od 12 mjeseci (za 5 do 14 jedinica za različite dobne skupine) (174). Ista sudija je u skupini djece od tri mjeseca do sedam godina, ispitala i kvalitetu života roditelja kroz pet parametara: psihofizičko zdravlje, utjecaj na socijalni život, vjeru u medicinsko liječenje te osjećaje i prihvaćanje bolesti i potvrdila značajan utjecaj edukacijskog programa na svih pet parametara (174). U usporedbi s našim edukacijskim programom, edukacijski program Staaba i sur. dulje je trajao pa samim time zahtijeva i više financijskih ulaganja. Naša je studija pokazala da i kraći strukturirani edukacijski program ima učinak na klinički tijek AD-a i obiteljsku kvalitetu života. Edukacijski program Staaba i sur. nije mjerio psihološke parametre poput razine stresa i anksioznosti.

Fatamura i sur. proveli su edukacijski program tijekom dva dana hospitalizacije (dva dana i jednu noć boravka u bolnici roditelja i djeteta) (177). Edukacijski program uključivao je predavanje, radionice i grupnu razmjenu iskustava roditelja oboljele djece. U studiju je bilo uključeno 59 djece sa srednje teškim i teškim oblikom AD-a u dobi od šest mjeseci do šest godina te njihovi roditelji. U kontrolnoj skupini ispitanici su dobili standardni pristup u liječenju i pisani materijal o AD-u. Evaluacija učinka programa (SCORAD-indeks, svrbež, poremećaj sna, obiteljska kvaliteta života, utjecaj na strah od LKT-a) učinjena je nakon tri i šest mjeseci. Rezultati su pokazali da je SCORAD-indeks, svrbež i poremećaj sna statistički značajno niži u eksperimentalnoj skupini, kao i strah od LKT-a. Obiteljska kvaliteta života procijenjena je boljom u eksperimentalnoj skupini, ali statistički to nije bilo značajnije nego u kontrolnoj skupini (177). Iako je vrijeme posvećeno edukaciji dulje od našeg programa edukacije, taj edukacijski program traži dodatne troškove smještaja u bolnicu, a sigurno je da je i hospitalizacija dodatni stres i za dijete i roditelja.

Grillo i sur. proveli su edukacijski program koji je najsličniji našem po trajanju: dva sata edukacije o shvaćanju bolesti, čimbenicima pogoršanja iz okoline, potrebnoj dijagnostici, primjeni emolijensa, LKT-u, vlažnim povojima te radionicama primjene terapije (176). Za razliku od našeg edukacijskog programa, u pripremi programa nije sudjelovao psiholog s iskustvom u području dermatopsihologije i klinički nutricionist te u edukaciji nije bilo pisanog materijala. Grillo i sur. su u svojoj studiji mjerili učinak edukacijskog programa na kliničku sliku AD-a preko SCORAD-indeksa i kvalitetu života djece i roditelja, a nisu mjerili



učinak programa na psihološke parametre stresa i anksioznosti. Studija je obuhvatila 61 dijete s AD-om (u dobi od četiri mjeseca do 13 godina) i roditelje, 32 u eksperimentalnoj i 29 u kontrolnoj skupini. Bolest je u eksperimentalnoj skupini bila statistički značajno bolje procijenjena u 4. i 12. tjednu nakon edukacije, no nije bilo razlike u obiteljskoj procjeni kvalitete života između eksperimentalne i kontrolne skupine (176). Objašnjenje nedjelotvornosti programa u podizanju obiteljske kvalitete života moguće je naći i u nedostatku psihološke potpore u tom programu.

Shin JY i sur. prikazali su vrlo zanimljiv strukturirani edukacijski program od pet kratkih predavanja po 20 minuta, ukupnog trajanja sat i pol, jedan dolazak (klinička slika, čimbenici pogoršanja, potrebna dijagnostika, specifičnosti AD-a dječje dobi, terapija AD-a), ali nisu mjerili nijedan drugi parametar osim razlike u znanju o AD-u eksperimentalne i kontrolne skupine. Dokazali su da je nakon edukacije znanje o AD-u znatno bolje (208).

U dostupnoj literaturi samo jedna studija mjeri učinak edukacijskog programa na razinu stresa i anksioznosti. Ricci i sur. u svojem trogodišnjem iskustvu provedbe edukacijskih programa pokazali su da viša razina znanja o bolesti snižava stupanj anksioznosti među roditeljima oboljele djece (209). Taj edukacijski program trajao je šest tjedana, uz dolazak jedanput tjedno, a edukaciju su provodili dječji alergolog, dermatolog i psiholog (209).

## **6.5. Utjecaj strukturirane edukacije na procjenu težine bolesti**

Procjena težine bolesti od strane liječnika i ispitanika u obje ispitivane skupine statistički se značajno ne razlikuje na prvom pregledu (razlika SCORAD i PO SCORAD: eksperimentalna skupina za 1,452 jedinice; kontrolna skupina za 1,50 jedinica). Dobra korelacija indeksa SCORAD i PO SCORAD potvrđena je i u drugim studijama (130, 131).

No iznenadio nas je podatak da se procjena težine bolesti od strane liječnika i ispitanika statistički značajno razlikuje na drugom pregledu i u eksperimentalnoj i u kontrolnoj skupini (za 3,122 jedinice; za 2,071 jedinicu). To se može objasniti time što je tijekom prvog pregleda ispitanik bio educiran kako procijeniti bolest te je PO SCORAD-listu ispunio neposredno nakon pregleda, ocjenjujući trenutačno stanje bolesti. Na kontrolnom pregledu ispitanici su sve upitnike ispunjavali neposredno prije pregleda te na taj način vjerojatno i nisu ocjenjivali trenutačno stanje, već stanje 2-3 dana prije dolaska na kontrolni

pregled. AD je izrazito promjenljive kliničke slike i obično ono što liječnik vidi na pregledu ne mora odgovarati stanju bolesti između dvije kontrole. Upravo se zato i nastoji roditelje i pacijente potaknuti da sami procjenjuju svoju bolest od kontrole do kontrole da bi se na kontroli moglo vidjeti stvarno stanje bolesti (130, 131).

Potvrdili smo da nema razlike između indeksa SCORAD i PO SCORAD već na prvom pregledu i time potvrdili ono što je potvrđeno i u prethodnim studijama – da je PO SCORAD-indeks odličan način za praćenje stanja bolesti između kontrolnih pregleda. Učinak strukturirane edukacije roditelja djece oboljele od AD-a pokazao je da je edukacija usmjerena ne samo na poboljšanje kliničke slike AD-a u djeteta, već na stav kako živjeti i nositi se s kroničnom bolesti djeteta, kako pomoći oboljelom djetetu, ali i sebi, fizički i psihički, a manje je usmjerena na to kako procijeniti bolest.

#### **6.6. Procjena težine atopijskog dermatitisa, obiteljska kvaliteta života, stres i anksioznost unutar pojedine skupine**

Svi ispitivani parametri se u eksperimentalnoj skupini prije i poslije edukacije statistički značajno razlikuju, što nam pokazuje važnost programa strukturirane edukacije. Težinu bolesti i liječnici i ispitanici procijenili su blažom nakon edukacije: SCORAD-indeks za 19,62; PO SCORAD-indeks za 19,52 jedinice. I druge su studije strukturiranih edukacijskih programa dokazale odličan učinak na težinu kliničke slike. Staab i sur. su u svojoj studiji u eksperimentalnoj skupini dobili niži SCORAD za 17,5 jedinica u 12. mjesecu nakon edukacije (174); Grillo i sur. za 32,46 jedinica u 4. tjednu nakon edukacije, a 27,45 jedinica u 12. tjednu nakon edukacije (176); Fatamura i sur. za 22 jedinice u 3. mjesecu nakon edukacije (177). Dokazali smo da je i subjektivni SCORAD, koji se odnosi na svrbež i poremećaj sna bitno niži nakon strukturirane edukacije: svrbež za 2,72/10, a poremećaj sna za 2,05/10. Jedino je studija Fatamure i sur. jasno procijenila učinak strukturirane edukacije na svrbež (poboljšanje za 4 jedinice) i poremećaj sna (poboljšanje za 3,2 jedinice) (177). U našoj smo studiji dokazali učinak strukturirane edukacije na sniženje stresa i anksioznosti u eksperimentalnoj skupini i to ne možemo usporediti ni s jednom drugom studijom. Nakon edukacije utjecaj bolesti na obiteljsku kvalitetu života je znatno niži. Studije Staaba i sur., Gilla i sur., Fatamure i sur. također su dokazale učinak strukturiranih programa na obiteljsku

kvalitetu života, ali usporedba s našim programom ograničena je jer su korišteni drugi instrumenti (174, 176, 177).

Rezultati kontrolne skupine pokazuju da informacije i preporuke o AD-u koje roditelji dobiju na prvom pregledu nisu dostatne da bi dovoljno utjecale na kliničku sliku u djeteta, obiteljsku kvalitetu života te stres i anksioznost samih roditelja. Iako je u kontrolnoj skupini procjena težine bolesti i od strane liječnika i od strane ispitanika niža na drugom pregledu, procjena nije statistički značajna (poboljšanje u SCORAD-indeksu za 3,10 jedinica; poboljšanje u PO SCORAD-indeksu za 2,66 jedinica). Slične su rezultate dobili i Grillo i sur., u čijoj je studiji poboljšanje u SCORAD-indeksu za 3,53 jedinice (176). Subjektivni parametri SCORAD-indeksa, svrbež i poremećaj spavanja, niži su na kontrolnom pregledu, no samo je svrbež statistički značajnije niži ( $p = 0,047$ ). Slični rezultati istraživanja opisani su i u studiji Fatamure i sur. (177). Ispitivani psihološki parametri, percipirani stres i anksioznost, ne razlikuju se statistički značajno na prvom i drugom pregledu u kontrolnoj skupini. Iako je obiteljska kvaliteta života nešto bolje procijenjena na drugom pregledu i kod kontrolne skupine, rezultati nisu statistički značajni pa je utjecaj AD-a na obiteljsku kvalitetu života na prvom i drugom pregledu u kontrolnoj skupini podjednak.

## **6.7. Značenje dobivenih rezultata**

AD je najčešća dječja kožna bolest vrlo visoke incidencije sa značajnim utjecajem na kvalitetu života kako samih bolesnika, tako i njihovih obitelji. Naše je istraživanje potvrdilo da AD ima visok utjecaj na obiteljsku kvalitetu života te na stres i anksioznost roditelja. Također, pokazalo se da je vrijeme posvećeno bolesniku, odnosno roditelju u svakodnevnom radu prekratko i nedovoljno uz kompleksnost etiopatogeneze, kliničku sliku i terapiju AD-a. AD ima velik utjecaj na sve segmente života oboljelog i njegove obitelji (1-5) pa pregled i razgovor u vremenu kraćem od 30-ak minuta, koliko obično pacijentu posvećujemo tijekom pregleda, ne može biti dovoljan da se obuhvati sva kompleksnost pristupa oboljelom djetetu, odnosno njegovim roditeljima. Upravo je u tome važnost strukturiranoga edukacijskog progama, što smo i dokazali ovim istraživanjem. Strukturirani edukacijski program utječe na kliničku sliku AD-a, subjektivne parametre svrbeža i poremećaja sna, psihološke parametre roditelja stres i anksioznost te na obiteljsku kvalitetu života u svim ispitivanim parametrima.

Značaj našeg istraživanja potvrda je da jednostavni strukturirani edukacijski program tijekom dva sata u malim grupama, koji uz usmene i pismene upute o AD-u i terapiji sadržava i psihoterapijsku podršku, ima velik utjecaj na poboljšanje kliničke slike, obiteljsku kvalitetu života, stres i anksioznost samih roditelja. Istraživanje je kvalitetna osnova koja bi se mogla ugraditi u izradu međunarodnih smjernica o edukacijskim programima AD-a, a onda i u službene smjernice liječenja AD-a.

## **6.8. Nedostatci istraživanja**

U opisanom istraživanju nismo ispitali znanje ispitanika o AD-u prije i poslije edukacije tako da nismo ispitali utjecaj znanja na kliničku sliku, obiteljsku kvalitetu života, stres i anksioznost roditelja. Također nismo ispitali utječe li program strukturirane edukacije na promjenu stava o LKT-u. Pretpostavili smo da je anksioznost u ispitanika jednim dijelom vezana i uz strah od kortikosteroida koja je u visokom postotku prisutna u ispitanika prije uključenja u studiju. Kako je anksioznost u eksperimentalnoj skupini statistički značajna na drugom pregledu, pretpostavili smo da je strah od kortikosteroida u eksperimentalnoj skupini niža.

U istraživanju nismo ispitali roditelje jesu li zadovoljni informacijama i uputama koje su dobili tijekom prvog pregleda. No budući da su ispitanici kontrolne skupine statistički značajno više tražili dodatnu edukaciju između prvog i drugog pregleda, pretpostavili smo da im dobivena količina informacija nije bila dovoljna.

Prigovor ovom istraživanju moglo bi biti i to što nismo pitali ispitanike eksperimentalne skupine jesu li zadovoljni programom strukturirane edukacije ili ne, a kako su rezultati pokazali važnost ovog oblika edukacije roditelja djece oboljele od AD-a, pretpostavili smo da su zadovoljni.

## 7. ZAKLJUČCI

1. Strah od LKT-a prisutan je među roditeljima djece oboljele od AD-a.
2. Procjena težine bolesti od strane liječnika korelira s procjenom težine bolesti od strane roditelja, iako roditelji u prosjeku višom procjenjuju težinu AD-a u svoje djece nego liječnici.
3. Anksioznost i percipirani stres visoki su u populaciji roditelja djece oboljele od srednje teškog i teškog oblika AD-a.
4. AD ima važan utjecaj na obiteljsku kvalitetu života.
5. Strukturirani edukacijski program utječe na poboljšanje kliničke slike AD-a prema procjeni liječnika i prema procjeni ispitanika.
6. Strukturirani edukacijski program utječe na poboljšanje kvalitete života obitelji.
7. Strukturirani edukacijski program utječe na smanjenje stresa i anksioznosti u roditelja.
8. Strukturirani edukacijski program ne utječe na korelaciju procjene težine bolesti od strane liječnika i od strane roditelja.

## 8. SAŽETAK

Atopijski dermatitis (AD) česta je bolest dječje dobi sa sve većom incidencijom koja ne samo da utječe na život oboljelog djeteta, već i na socijalne i emocionalne odnose unutar obitelji.

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je ispitati utjecaj strukturirane edukacije roditelja djece oboljele od AD-a u dobi od tri mjeseca do sedam godina na kliničku sliku AD-a, obiteljsku kvalitetu života, anksioznost i percipirani stres roditelja.

**Metode:** U istraživanje su uključena 134 roditelja djece s AD-om koji su pregledani u Ambulanti za dječju dermatologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb; eksperimentalna skupina (strukturirana edukacija uz standardno liječenje); kontrolna skupina (standardna edukacija i liječenje). Težina AD-a procijenjena je metodom SCORin AD (SCORAD-indeksa). Roditelji su ispunili hrvatsku verziju Family Dermatology Life Quality Indexa (FLDQI), Patient Oriented (PO) SCORAD-indeksa, Upitnik percipiranog stresa, Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti (STAI) te Upitnik općih podataka.

**Rezultati:** Djeca ispitanika u eksperimentalnoj skupini imaju statistički značajnije nižu procjenu težine bolesti od strane liječnika i od strane ispitanika nakon strukturirane edukacije. Ispitanici u eksperimentalnoj skupini imaju statistički značajno višu obiteljsku kvalitetu života, nižu razinu stresa i anksioznosti nakon edukacije.

**Zaključak:** Strukturirani edukacijski program ima pozitivan učinak na težinu AD-a, obiteljsku kvalitetu života, razinu stresa i anksioznost roditelja i trebao bi biti dio liječenja AD-a.

**Ključne riječi:** atopijski dermatitis, obiteljska kvaliteta života, strukturirana edukacija

## 9. ABSTRACT

### **The impact of structured education on the clinical course of atopic dermatitis**

**Nives Pustišek, 2015**

**Background:** Atopic dermatitis (AD) is a common childhood disease of increasing prevalence that not only changes the life of the affected children but also affects the social and emotional functioning of their families.

**Objectives:** The aim of the study was to determine the effects of the structured educational program for parents of AD children, aged 3 months to 7 years, according to AD clinical course, family quality of life, anxiety and perceived stress of parents.

**Methods:** One hundred thirty four parents AD children attending the Outpatient Unit of Pediatric dermatology in Children's Hospital Zagreb participated in the study; the interventional group (structured educational program together with normal management regiment); the control group (routine education, medical consultation and management). The severity of AD was estimated using Scoring AD (SCORAD) index. Parents were asked to complete the Croatian version of Family dermatology life quality index (FDLQI), Patient oriented (PO) SCORAD, Percieved stress scale (PSS), State trait anxiety inventory (STAI) and general questionnaire.

**Results:** Results of the study showed that the intervention group had a significant improvement in the scoring AD (SCORAD, PO SCORAD), family quality of life, percieved stress and anxiety when compared to the control group.

**Conclusion:** Our structured educational program had positive effect on AD severity, family quality of life, parental stress and anxiety and have to be part of AD management.

**Keywords:** atopic dermatitis, family quality of life, structured education

## 10. LITERATURA:

1. McKenna SP, Doward LC. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:228-31.
2. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 2006;60(8):984-92.
3. Al Shobaili HA. The impact of childhood atopic dermatitis on the patients' family. *Pediatr Dermatol* 2010;27(6):618-23.
4. Al Robaee AA, Shahzad M. Impairment quality of life in families of children with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010;18(4):243-7.
5. Caroll CL, Balkrishan R, Feldman SR, Fleischer AB Jr, Manuel JC. The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol* 2005;22:192-9.
6. Chamlin SL, Chren MM. Quality of life outcomes and measurement in childhood atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30(3):281-8.
7. Kemp AS. Cost of illness of atopic dermatitis in children: a social perspective. *Pharmacoeconomics* 2003;21:105-13.
8. Mancini AJ, Kaulback K, Chamlin SL. The socioeconomic impact of atopic dermatitis in the United States: a systematic review. *Pediatr Dermatol* 2008;25(1):1-6.
9. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010;22(2):125-37.
10. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358(14):1483-94.
11. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
12. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS ONE* 2012;7:e39803.
13. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014;69:3-16.



14. Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
15. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30(3):269-80.
16. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014;69:17-27.
17. Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis-a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 2000;55:240-5.
18. Allen KJ, Dharmage SC. The role of food allergy in the atopic march. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1439-41.
19. Carson CG. Risk factors for developing atopic dermatitis. *Dan Med J* 2013;60(7):B4487.
20. Bohme W, Wickman M, Lennart Nordvall S, Svartengren M, Wahlgren CF. Family history and risk of atopic dermatitis in children up to 4 years. *Clin Exp Allergy* 2003;33(9):1226-31.
21. Barnes KC. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(1):16-29.
22. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in the United States. *J Invest Dermatol* 2013;133:1752-9.
23. Bieber T. Many ways lead to Rome: a glance at the multiple immunological pathways underlying atopic dermatitis. *Allergy* 2013;68:957-8.
24. Fuiano N, Incorvaia C. Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: less foods, more mites. *Allergol Int* 2012;61:231-43.
25. Novak N, Leung DY. Advances in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2011;23:778-83.
26. Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filagrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011;365:1315-27.
27. Oh SH, Bae BG, Park CO i sur. Association of stress with symptoms of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2010;90:582-8.

28. Suárez AL, Feramisco JD, Koo J, Steinhoff M. Psychoneuroimmunology of psychological stress and atopic dermatitis: pathophysiologic and therapeutic updates. *Acta Derm Venereol* 2012;92:7-15.
29. Schultz Larsen FV, Holm NV. Atopic dermatitis in a population based twin series. Concordance rates and heritability estimation. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985;114:159.
30. Bussmann C, Weidinger S, Novak N. Genetics of atopic dermatitis. *JDDG* 2011;9:670-6.
31. Portelli MA, Hodge E, Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic disease identified by genome-wide association. *Clin Exp Allergy* 2014;45:21-31.
32. Cookson W. The immunogenetics of asthma and eczema: a new focus on the epithelium. *Nat Rev Immunol* 2004;4:978-88.
33. Irvine AD, Irwin McLean WH. Breaking the (Un)Sound Barrier: Filaggrin is a Major Gene for Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006;126:1200-2.
34. McGrath JA, Uitto J. The filaggrin story: novel insights into skin-barrier function and disease. *Trends Mol Med* 2008;14(1):20-7.
35. Barker JN, Palmer CNA, Zhao Y i sur. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. *J Invest Dermatol* 2007;127:564-7.
36. Weidinger S, Illig T, Baurecht H i sur. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(1):214-9.
37. Smith FJ, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A i sur. Loss of function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat Gen* 2006;38:337-42.
38. Bisgaard H, Simpson A, Palmer CN i sur. Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat exposure. *PloS Med* 2008;5(6):e131.
39. Schuttelaar ML, Kerkhof M, Jonkman MF i sur. Filaggrin mutations in the onset of eczema, sensitization, asthma, hay fever and the interaction with cat exposure. *Allergy* 2009;64(12):1758-65.

40. Henderson J, Northstone K, Lee SP i sur. The burden of disease associated with filaggrin mutations: a population-based, longitudinal birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:872-7.
41. Kiyohara C, Tanaka K, Miyake Y. Genetic susceptibility to atopic dermatitis. *Allergol Int* 2008;57:39-56.
42. Ellinghaus D, Baurecht H, Esparza-Gordillo J i sur. High-density genotyping study identifies for new susceptibility loci for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2013;45:808-12.
43. Forrest S, Dunn K, Elliot K i sur. Identifying genes predisposing to atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1066-70.
44. Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Folster-Holst R i sur. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. *Nat Genet* 2009;41:596-601.
45. O'Regan GM, Campell LE, Cordell HJ i sur. Chromosome 11q13.5 variant associated with childhood eczema: an effect supplementary to fillagrin mutations. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:170-4.
46. Novak K, Kruse S, Potreck J i sur. Single nucleotide polymorphisms of the IL 18 gene are associated with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:828-33. (Erratum, *J Allergy Cli Immunol* 2006;118:1319.)
47. Elias PM. Epidermal lipids, barrier function and desquamation. *J Invest Dermatol* 1983;80:44-9.
48. Proksch E, Jensen JM, Elias PM. Skin lipids and epidermal differentiation in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:134-44.
49. Thyssen JP, Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:792-9.
50. Cork MJ, Danby SG, Vasiloulos Y i sur. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;129:1892-908.
51. Wolf R, Wolf D. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2012;30:329-34.
52. Peng W1, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2015;45(3):566-74. doi:10.1111/cea.12495.
53. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2012;122(2):440-7.
54. Malenica B. Nespecifična i specifična imunost. *Paediatr Croat* 2005;49(1):23-30.

55. Izadpanah A, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:381-90.
56. Park CH, Noh S, Jin S, Lee NR i sur. Insight into newly discovered innate immune modulation in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2013;22:6-9.
57. McGirt LY, Beck LA. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:202-8.
58. Ong PY, Ohtake T, Brandt C i sur. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347:1151-60.
59. Rieg S, Steffen H, Seeber S i sur. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo. *J Immunol* 2005;174:8003-10.
60. Howell MD, Gallo RL, Boguniewicz M i sur. Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus. *Immunity* 2006;24:341-8.
61. Peng WM, Jenneck C, Bussmann C i sur. Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum. *J Invest Dermatol* 2007;127:1261-3.
62. Howell MD, Wollenberg A, Gallo RL i sur. Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:836-41.
63. Novak N, Bieber T. The role of dendritic cell subtypes in the pathophysiology of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S171-6.
64. Novak A. An update on the role of human dendritic cells in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:879-86.
65. Ong PY, Leung DY. Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006;6:384-9.
66. Homey B, Steinhoff M, Ruzicka T, Leung DY. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:178-89.
67. Liu YJ. Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation. *J Exp Med* 2006;203:269-73.
68. Mittermann I, Aichberger KJ, Bünde R, Mothes N, Renz H, Valenta R. Autoimmunity and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:367-71.
69. Mothes N, Niggemann B, Jenneck C i sur. The cradle of IgE autoreactivity in atopic eczema lies in early infancy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:706-9.

70. Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Semin Cutan Med Surg* 2014;33(2):98-103.
71. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2012;13:151-70.
72. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011;9(4):244-53.
73. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974;90(5):525-30.
74. Lever R, Hadley K, Downey D, Mackie R. Staphylococcal colonization in atopic dermatitis and the effect of topical mupirocin therapy. *Br J Dermatol* 1988;119(2):189-98.
75. Kong HH, Oh J, Demig C i sur. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012;22:850-9.
76. Allen HB, Vaze ND, Choi C i sur. The presence and impact of biofilm-producing staphylococci in atopic dermatitis. *JAMA Dermatol* 2014;150(3):260-5.
77. Rippke F, Schreiner V, Doering T, Maibach HI. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:217-23.
78. Brauweiler AM, Goleva E, Leung DY. Th2 cytokines increase *Staphylococcus aureus* alpha toxin-induced keratinocyte death through the signal transducer and activator of transcription 6 (STAT6). *J Invest Dermatol* 2014;134:2114-21.
79. Vu AT, Baba T, Chen X i sur. *Staphylococcus aureus* membrane and diacylated lipopeptide induce thymic stromal lymphopoietin in keratinocytes through the Toll-like receptor 2-Toll\_like receptor 6 pathway. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:985-93.
80. Leung DY, Harper R, Bina P i sur. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new group of allergens. *J Clin Invest* 1993;92:1374-80
81. Jagielski T, Rup E, Ziółkowska A, Roeske K, Macura AB, Bielecki J. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods. *BMC Dermatol* 2014;14:3. doi: 10.1186/1471-5945-14-3.

82. Arndt J, Smith N, Tausk F. Stress and atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(4):312-7.
83. Peters EM, Rao U, Wellker P i sur. Neurotrophins act as neuroendocrine regulators of skin homeostasis in health and disease. *Horm Metab Res* 2007;39:110-24.
84. McNally NJ, Williams HC, Phillips DR i sur. Atopic eczema and domestic water hardness. *Lancet* 1998;352(9127):527-31.
85. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW i sur. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6):S1-58.
86. Rancé F. Food allergy in child. *Pediatr Allergy Clin Immunol* 2008;19:279-84
87. Kunz BIF, Ring J. Clinical features and diagnostic criteria of atopic dermatitis. U: Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of pediatric dermatology*. Blackwell Publishing, Massachusetts 2006; 227-44.
88. Uehara M, Miyauchi H. The morphologic characteristics of dry skin in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1984;120(9):1186-90.
89. Williams HC. Clinical Practice Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005;352:2314-24.
90. Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P i sur. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. *Dermatology* 1994;189:41-6.
91. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features on atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7.
92. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-74.
93. Kini SP, DeLong LK, Veledar E, McKenzi-Brown AM, Schaufele M, Chen SC. The impact of pruritus on quality of life. *Arch Dermatol* 2011;147(10):1153-6.
94. Chamlin SL. The psychosocial burden of childhood atopic dermatitis. *Dermatol Therapy* 2006;19:104-7.
95. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Lushington K. Eczema and sleep and its relationship to daytime functioning in children. *Sleep Med Rev* 2010;14:359-69.

96. Bashir K, Dar NR, Rao SU. Depression in adult dermatology outpatients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010;20:811-3.
97. Schmitt J, Romanos M, Pfenning A, Leopold K, Meurer M. Psychiatric comorbidity in adult eczema. *Br J Dermatol* 2009;161:878-83.
98. Schmitt J, Buske-Kirschbaum A, Roessner V. Is atopic disease a risk factor for attention-deficit/hyperactivity disorder? A systematic review. *Allergy* 2010;65:1505-24.
99. Gee SN, Bigby M, Deaconess BI. Atopic dermatitis and Attention-deficit/hyperactivity disorder. Is there an association? *Arch Dermatol* 2011;147(8):967-70.
100. Deckert S, Kopkow C, Schmitt J. Nonallergic comorbidities of atopic eczema: an overview of systematic reviews. *Allergy* 2014;69(1):37-45.
101. Wang H, Diepgen TL. Atopic dermatitis and cancer risk. *Br J Dermatol* 2006;154:205-10.
102. Vajdic CM, Falser MO, de Sanjose S i sur. Atopic disease and risk of non-Hodgkin lymphoma: an InterLymph pooled analysis. *Cancer Res* 2009;69:6482-9.
103. Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H i sur. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1180-6.
104. Murray CS, Canoy D, Buchan I, Woodcock A, Simpson A, Custovic A. Body mass index in young children and allergic disease: gender differences in longitudinal study. *Clin Exp Allergy* 2011;41:78-85.
105. Annett RD, Bender BG, Lapidus J, Duhamel Tr, Lincoln A. Predicting children's quality of life in an asthma clinical trial: what do children's reports tell us? *Pediatr* 2001;139(6):854-61.
106. Sawyer MG, Spurrier N, Whaites L, Kennedy D, Martin AJ, Baghurst P. The relationship between asthma severity, family functioning and the health-related quality of life of children with asthma. *Qual Life Res* 2000;9:1105-15.
107. Cummins RA. Moving from the quality of life concept to a theory. *J Intellect Disabil Res* 2005;49(19):699-706.
108. Eiser C. Children's quality of life measures. *Arch Dis Child* 1997;77(4):350-4.

109. Kini SP, DeLong LK, Veledar E, McKenzi-Brown AM, Schaufele M, Chen SC. The impact of pruritus on quality of life. *Arch Dermatol* 2011;147(10):1153-6.
110. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin J, Winwood P, Lushington K. Eczema, sleep, and behavior in children. *J Clin Sleep med* 2010;6(6):581-8.
111. Reid P, Lewis-Jones MS. Sleep difficulties and their management in preschoolers with atopic eczema. 1995;20(1):38-41.
112. Brenninkmeijer EE, Legierse Cm, Sillevis Smitt JH, Last BF, Grootenhuis MA, Bos JD. The course of life of patient with childhood atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009;26(1):14-22.
113. Rodríguez-Orozco AR, Kanán-Cedeño EG, Guillén Martínez E, Campos Garibay MJ. Family functioning and illness perception of parents of children with atopic dermatitis, living without skin symptoms, but with psychosomatic symptoms. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2011;10(1):61-5.
114. Williams HC, Burney PG, Hay RJ i sur. Th UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:383-96.
115. Schram ME, Leeflang MM, DEN Ottolander JP, Spuls PI, Bos JD. Validation and refinement of the Millennium Criteria for atopic dermatitis. *J Dermatol* 2011;38(9):850-8.
116. Wütrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2003;13:1-5.
117. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL i sur. Guidelines of care for management of atopic dermatitis. Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:338-51.
118. Eichenfield LH, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1088-95.
119. Thyssen JP, McFadden JP, Kimber I. The multiple factors affecting the association between atopic dermatitis and contact sensitization. *Allergy* 2014;69(1):28-36.
120. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: interplay among barrier, allergy, and pruritus as a trinity. *J Dermatol Sci* 2013;70:3-11.



121. Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliot L i sur. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results form the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:377-83.
122. Murat Sušić S, Lipozenčić J, Žižić V, Husar K, Marinović B. Serum eosinophil cationic protein in children with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2006;45:1156-60.
123. Amon U, Memmel U, Stoll R, Amon S. Comparison of severity scoring of atopic dermatitis values and serum leveles of eosinophilic cationic protein and mast cell tryptase for routine evaluation of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2000;80:284-6.
124. Gerdes S, Kurrat W, Mrowietz U. Serum mast cell tryptase is not a useful marker for disease severity in psoriasis or atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2009;160:736-40.
125. Ardern-Jones MR, Bieber T. Biomarkers in atopic dermatitis: it is time to stratify. *Br J Dermatol* 2014;171:207-8.
126. Schmitt J, Langan S, Deckert S i sur. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: A systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1337-47.
127. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31.
128. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1997;195:10-19.
129. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index: assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol* 2001;10(1):11-8.
130. Vourc'h-Jourdain M, Barbarot S, Taieb A i sur. Patient-oriented SCORAD: a self-assessment score in atopic dermatitis. A preliminary feasibility study. *Dermatology* 2009;218:246-51.
131. Stadler JF, Barbarot S, Wollenberg A i sur. For PO-SCORAD Investigators Group. Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy* 2011;66:1114-21.

132. Rehal B, Armstrong A. Health outcomes measures in atopic dermatitis: A systematic review of trends in disease severity and Quality-of-life instruments 1985-2010. *PLoS ONE* 2011;6(4):e17520.
133. Lewis-Jones MS, Finlay Ay. The children's dermatology life quality index (CDLQI): Initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995;132(6):942-9.
134. Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ. The infant's dermatitis quality of life index. *Br J Dermatol* 2001;144:104-10.
135. McKenna SP, Whalley D, Dewar AL i sur. International development of the Parents' Index of Quality of Life in Atopic Dermatitis. *Qual Life Res* 2005;14:231-41.
136. Lawson V, Lewis-Jones MS, Finlay AY, Reid P, Owens RG. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire. *Br J Dermatol* 1998;138:107-13.
137. Chamlin SL, Cella D, Frieden IJ i sur. Development of the childhood atopic dermatitis impact scale: Initial validation of a quality of life measure for young children with atopic dermatitis and their families. *J Invest Dermatol* 2005;125:1106-11.
138. Chamlin SL, Laii JS, Cella D i sur. Childhood atopic dermatitis impact scale. *Arch Dermatol* 2007;143:768-72.
139. Basra MKA, Sue-Ho R, Finlay AY. The Family Dermatology Life Quality Index: measuring the secondary impact of skin disease. *Br J Dermatol* 2007;156:528-38.
140. McKenna SP, Doward LC, Meads DM, Tennant A, Lawton G, Grueger J. Quality of life in infants and children with atopic dermatitis: addressing issues of differential item functioning across countries in multinational clinical trials. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:45-52.
141. Kondo-Eno K, Ohashi Y, Hakagawa H i sur. Development and validation of a questionnaire measuring quality of life in primary caregivers of children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2009;161:617-25.
142. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic disease. *Br J Dermatol* 2006;155:145-51.
143. Salek MS, Jung S, Brincat-Ruffini LA i sur. Clinical experience and psychometric properties of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), 1995-2012. *Br J Dermatol*. 2013;169:734-59.

144. Holme SA, Man I, Sharpe SL, Dykes PS, Lewis-Jones MS, Finlay AY. "The Children's Dermatology Life Quality Index: Validation of the Cartoon Version". *British Journal of Dermatology* 2003;148:285-90.
145. Basra MK, Gada V, Ungaro S, Finlay AY, Salek SM. Infants' Dermatitis Quality of Life Index: a decade of experience of validation and clinical application. *Br J Dermatol* 2013;169:760-8.
146. Dodington SR, Basra MK, Finlay AY, Salek MS. The Dermatitis Family Impact questionnaire: review of its measurement properties and clinical application. *Br J Dermatol* 2013;169:31-46.
147. Ring J, Alomar A, Bieber T i sur. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *JEADV* 2012;26:1045-60.
148. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG i sur. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(1):116-132.
149. Ring J, Alomar A, Bieber T i sur. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *JEADV* 2012;26(9):1176-93.
150. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE i sur. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment of atopic dermatitis with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(2):327-49.
151. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K i sur. Japanese Guideline for atopic dermatitis 2014. *Alergol Int* 2014;63:377-98.
152. Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 2. Treatment and prevention. *Clin Exp Dermatol* 2015 Jan 27. doi: 10.1111/ced.12591.
153. Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(6):1039.e1-1039. doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.015.
154. Nwaru BI, Craig LC, Allan K i sur. Breastfeeding and introduction of complementary foods during infancy in relation to the risk of asthma and atopic diseases up to 10 years. *Clin Exp Allergy* 2013;43(11):1263-73.
155. Simpson EL, Berry TM, Brown PA, Hanifin JM. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:587-93.

156. Gutman AB, Kligman AM, Sciacca J, James WD. Soak and smear: a standard technique revisited. *Arch Dermatol* 2005;141:1556-9.
157. Dabade TS, Davis DM, Wetter DA i sur. WET dressing therapy in conjunction with topical corticosteroids is effective for rapid control of severe pediatric atopic dermatitis: experience with 218 patients over 30 years at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:100-6.
158. Devillers AC, Oranje AP. Efficacy and safety of "wet-wrap" dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol* 2006;154:579-85.
159. Wollenberg A, Ehmann LM. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol* 2012;24(3):253-60.
160. Chittock J, Brown K, Cork MJ, Danby SG. Comparing the Effect of a Twice-Weekly Tacrolimus and Betamethasone Valerate Dose on the Subclinical Epidermal Barrier Defect in Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015;95(6):653-8. doi: 10.2340/00015555-2048.
161. Kojima R, Fujiwara T, Matsuda et al. Factors associated with steroid phobia in caregivers of children with atopic dermatitis. *Ped Dermatol* 2013;30(1):29-35.
162. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A at al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol* 2011;165(4):808-14.
163. Sidbury R, Tom LW, Bergman JN i sur. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:1218-33.
164. Barnes TM, Greive KA. Use of bleach baths for the treatment of infected atopic eczema. *Australas J Dermatol* 2013;54:251-8.
165. Mutgi K, Koo J. Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis. *Ped Dermatol* 2013;30(3):303-7.
166. Simon D, Bieber T. Systemic therapy for atopic dermatitis. *Allergy* 2014;69:46-55.
167. Benetti C, Piacentini GL, Capristo C, Boner AL, Peroni DG. Microorganism-induced exacerbations in atopic dermatitis: A possible preventive role for vitamin D? *Allergy Asthma Proc* 2015;36(1):19-25.

168. Werfel T, Schwerk N, Hansen G, Kapp A. The diagnosis and graded therapy of atopic dermatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:509-20.
169. Anderson PC, Dinulos JG. Atopic dermatitis and alternative management strategies. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:131-8.
170. Armstrong AW, Kim RH, Idriss NZ, Larsen LN, Lio PA. Online video improves clinical outcomes in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:502-7.
171. Cork MJ, Britton J, Butler L, Young S, Murphy R, Keohane SG. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol* 2003;149(3):582-9.
172. Moore E, Williams A, Manias E, Varigos G. Nurse-led clinics reduce severity of childhood atopic eczema: a review of the literature. *Br J Dermatol* 2006;155(6):1242-8.
173. De Bess J, Legierse CM, Prinsen CA, De Korte J. Patient education in chronic skin diseases: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2011;91:12-7.
174. Staab D, Diepgen TL, Fartasch M i sur. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332:933-8.
175. Kupfer J, Gieler U, Diepgen TL i sur. Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents - a multicenter, randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2010;68:353-8.
176. Grillo M, Gassner L, Marshman G, Dunn S, Hudson P. Pediatric atopic eczema: the impact of an educational intervention. *Pediatr Dermatol* 2006;23(5):428-36.
177. Futamura M, Masuko I, Hayashi K, Ohya Y, Ito K. Effects of a short-term parental education program on childhood atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Pediatr Dermatology* 2013;30:438-43.
178. Ersser SJ, Latter S, Sibley A, Satherley PA, Welbourne S. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD004054.

179. Ersser SJ, Cowdell F, Latter S i sur. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD004054. doi: 10.1002/14651858.CD004054.pub3.
180. Foisy M, Boyle RJ, Chalmers JR, Simpson EL, Williams HC. Overview of Reviews The prevention of eczema in infants and children: an overview of Cochrane and non-Cochrane reviews. *Evid Based Child Health* 2011;6(5):1322-39.
181. GINIplus study group. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6):1442-7.
182. GINIplus study group. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1565-73.
183. Flohr C, Mann J. New approaches to the prevention of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014;69:56-61.
184. Flohr C, England K, Radulovic S i sur. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age. *Br J Dermatol* 2010;163(6):1333-6.
185. Williams HC, Chalmers JR, Simpson EL. Prevention of atopic dermatitis. *F1000 Med Rep* 2012;4:24.
186. Kim BE, Leung DY. Epidermal barrier in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4(1):12-6.
187. Flohr C, Jahansson SG, Wahlgren CF, Williams H. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:150-8.
188. Basra MK, Edmunds O, Salek MS, Finlay AY. Measurement of family impact of skin disease: futher validation of the Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI). *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008;22(7):813-21.
189. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1417-2.
190. Spielberger CD. Priručnik za Upitnik anksioznosti kao stanja i kao osobine ličnosti. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003.

191. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:386-96.
192. Midence K. The effects of chronic illness on children and their families: an overview. *Genet Soc Gen Psychol Monogr* 1994;120:311-26.
193. Faught J, Bierl C, Barton B, Kemp A. Stress in mothers of young children with eczema. *Arch Dis Child* 2007;92:683-6.
194. Kim JE, Lee YB, Lee JH i sur. Disease awareness and management behavior of patients with atopic dermatitis: a questionnaire survey of 313 patients. *Ann Dermatol*. 2015;27(1):40-7.
195. Van Oosterhout M, Janmohamed SR, Spierings M, Hiddinga J, de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Correlation between Objective SCORAD and Three-Item Severity Score used by physicians and Objective PO-SCORAD used by parents/patients in children with atopic dermatitis. *Dermatology*. 2015;230(2):105-12.
196. Cohen S. Perceived Stress Scale. Available at: [www.provingparanormal.com/perceived\\_stress\\_scale](http://www.provingparanormal.com/perceived_stress_scale) (posljednji puta pristupila 05. svibnja 2015).
197. Fazlić H, Brbović O, Vukušić Rukavina T, Fišter K, Milošević M, Mustajbegović J. Characteristics of people with the perceived stress in Croatia: the CroGort study. *Coll Antropol* 2012;36:165-9.
198. Warschburger P, Buchholz HTH, Petermann F. Psychological adjustment in parents of young children with atopic dermatitis: which factors predict parental quality of life? *Br J Dermatol* 2004;150:304-11.
199. Katugampola RP, Badminton MN, Finlay AY i sur. Congenital erythropoietic porphyria: a single-observer clinical study of 29 cases. *Br J Dermatol* 2012;167:901-3.
200. Tadros A, Vergou T, Stratigos AJ i sur. Psoriasis: is it the tip of the iceberg for the quality of life of patients and their families? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1282-7.
201. Martínez-García E, Arias-Santiago S, Valenzuela-Salas I, Garrido-Colmenero C, García-Mellado V, Buendía-Eisman A. Quality of life in persons living with psoriasis patients. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:302-7.

202. Bin Saif GA, Al-Balbeesi AO, Binshabaib R et al. Quality of Life in Family Members of Vitiligo Patients: A Questionnaire Study in Saudi Arabia. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:489-95.
203. Sampogna F, Tabolli S, Di Pietro C, Castiglia D, Zambruno G, Abeni D. The evaluation of family impact of recessive dystrophic epidermolysis bullosa using the Italian version of the Family Dermatology Life Quality Index. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:1151-5.
204. Chernyshov PV, Kaliuzhna LD, Reznikova AA, Basra MK. Comparison of the impairment of family quality of life assessed by disease-specific and dermatology-specific instruments in children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(6):1221-4. doi: 10.1111/jdv.12600
205. Stadler JF, Bernier C, Ball A i sur. Therapeutic patient education in atopic dermatitis: worldwide experiences. *Pediatr Dermatol* 2013;30(3):329-34.
206. Barbarot S, Bernier C, Deleuran M i sur. Therapeutic patient education in children with atopic dermatitis: position paper on objectives and recommendations. *Pediatr Dermatol* 2013;30(2):199-206.
207. Gradwell C, Thomas KS, English JS, Williams HC. A randomized controlled trial of nurse follow-up clinics: do they help patients and do they free up consultants' time? *Br J Dermatol* 2002;147(3):513-7.
208. Shin JY, Kim DW, Park CW i sur. An educational program that contributes to improved patient and parental understanding of atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2014;26(1):66-72.
209. Ricci G, Bendandi B, Aiazzi R, Patrizi A, Masi M. Three years of Italian experience of an educational program for parents of young children affected by atopic dermatitis: improving knowledge produces lower anxiety levels in parents of children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009;26(1):1-5.



## 11. ŽIVOTOPIS

Prim. Nives Pustišek, dr. med. spec. dermatologije i venerologije, uži specijalist dječje dermatologije, rođena je 4. listopada 1969. u Zagrebu, gdje je završila osnovnu i srednju školu. Na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu diplomirala je 1994. Tijekom studija tri je godine bila demonstratorica na Katedri za patofiziologiju. Specijalistički ispit iz dermatologije i venerologije položila je u prosincu 2003. i od tada je zaposlena u Klinici za dječje bolesti Zagreb, Ambulanta za dječju i adolescentnu dermatologiju i venerologiju. Završila je poslijediplomski stručni studij „Dermatologija i venerologija“, a 2010. upisala je doktorski studij „Biomedicina i zdravstvo“ na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te stekla uvjete za prijavu doktorske disertacije. Naziv primarius priznat joj je u listopadu 2014., a subspecijalizacija iz dječje dermatologije u travnju 2015.

Autorica je i suautorica 30 znanstvenih i stručnih radova, od toga osam u časopisima indeksiranim u bazi *Current Contents*, te šest poglavlja u knjigama i monografijama iz područja dermatologije. Objavila je 43 priopćenja na kongresima u Hrvatskoj i inozemstvu. Predavala je na brojnim kongresima i tečajevima u zemlji i inozemstvu. Aktivno sudjeluje u radu Hrvatskoga dermatovenerološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora, a od 2008. je njegova tajnica. Sudjeluje u organizaciji brojnih znanstvenih i stručnih skupova i kongresa. Članica je Europske akademije za dermatologiju i venerologiju i Europskog društva za pedijatrijsku dermatologiju.

Prim. Nives Pustišek aktivna je u edukativnom radu. Od 2003. zajedno sa stručnjacima i osobljem Centra za reproduktivno zdravlje Klinike za dječje bolesti Zagreb suosnivačica je i članica Udruge za promicanje, edukaciju i zaštitu spolnoga reproduktivnog zdravlja PRO-REPRO, od 2003. do 2006. sudjeluje u provođenju programa „Edukacija vršnjaka u prevenciji HIV/AIDS-a za adolescente“. Najuže je područje interesa prim. Pustišek atopijski dermatitis te je u Klinici organizirala strukturirani edukativni program za oboljelu djecu i roditelje pod nazivom "Škola o atopiji".

## **12. PRILOZI**

**12.1. Obavijest za ispitanika i suglasnost za sudjelovanje u istraživanju**

**12.2. Upitnik općih podataka o ispitaniku i upitnik općih podataka o djetetu**

**12.3. Upitnik dodatnih pitanja na prvom pregledu i na kontroli**

**12.4. Procjena težine atopijskog dermatitis od strane liječnika: SCORAD-indeks**

**12.5. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane ispitanika: PO SCORAD-indeks**

**12.6. Obiteljski dermatološki indeks kvalitete života**

**12.7. Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti**

**12.8. Upitnik percipiranog stresa**

### 12.1. Obavijest za ispitanika i suglasnost za sudjelovanje u istraživanju

Poštovani,

trenutačno sudjelujete u istraživanju koje se povodi u sklopu izrade doktorata dr. med. Nives Pustišek pod naslovom „**Utjecaj strukturirane edukacije na klinički tijek atopijskog dermatitisa u dječjoj dobi**“ (mentorice prof. dr. sc. Mirna Šitum i doc. dr. sc. Maja Vurnek Živković, naslov projekta „Psihološki status bolesnika s različitim dermatozama i zloćudnim bolestima kože“; br. projekta: 134-1342428-2420).

Molimo Vas da pažljivo pročitate ovaj obrazac za pristanak na sudjelovanje u kojem se objašnjava što istraživanje uključuje. Ako Vam bilo koji dio ovog obrasca nije jasan, molimo Vas da se obratite liječniku u ispitivanju da Vam to objasni. Vaše sudjelovanje u ovom ispitivanju je dobrovoljno i u bilo kojem trenutku možete prekinuti sudjelovanje bez posljedica. Istraživanje će biti ograničeno na predložene okvire studije, a identitet ispitanika bit će sačuvan prema načelima profesionalne liječničke tajne. Svakom ispitaniku dodijelit će se identifikacijski broj koji će se koristiti u daljnjem istraživanju i bit će poznat samo glavnom istraživaču.

Ako se odlučite sudjelovati u istraživanju, od Vas će se tražiti da potpišete ovaj obrazac i naznačite datum. Važno je da razumijete što se od Vas traži i da se slažete s navedenim. Dobit ćete kopiju ovog potpisanog obrasca da ju sačuvate.

#### Što je atopijski dermatitis?

Atopijski dermatitis (AD) je kronično recidivirajuća upalna bolest kože obilježena tipičnom kliničkom slikom ovisnom o dobi bolesnika, suhom kožom i svrbežom. Liječenje AD-a uključuje pravilnu njegu kože, prepoznavanje i izbjegavanje čimbenika pogoršanja, lokalnu protuupalnu terapiju, antimikrobnu terapiju, fototerapiju, sistemsku protuupalnu terapiju i drugo.

#### Na koji način će se provesti istraživanje?

U Klinici za dječje bolesti Zagreb provest će se strukturirani edukacijski program o AD-u i ispitati utjecaj strukturirane edukacije na poboljšanje kliničke slike i kvalitete života.

U istraživanju će sudjelovati roditelji djece oboljele od srednje teškog ili teškog oblika AD-a. Ispitivana skupina uključit će se u program edukacije odmah, a kontrolna skupina dva mjeseca nakon prvog pregleda (ako to želi ispitanik – roditelj).

Edukacijski program sastoji se od predavanja i pisanog materijala. Predavanje u trajanju od dva sata provodi liječnik specijalist dermatolog i viša medicinska sestra u skupinama od pet do osam ispitanika. U pripremi predavanja sudjelovat će psiholog i nutricionist. Dermatolog će kroz teorijski dio upoznati ispitanike s uzrocima nastanka atopijskih bolesti, alergijskim i nealergijskim čimbenicima koji izazivaju pogoršanja, prehrani, potrebnoj dijagnostičkoj obradi, pravilnoj njezi kože i terapiji. Viša medicinska sestra provest će praktični dio: primjena krema i vlažnih povoja. Pisani materijal uključuje edukativnu knjižicu i dnevnik potrošnje kortikosteroida. Roditelj ispunjava sljedeće upitnike: Upitnik općih podataka o roditeljima i djetetu, Samoprocjena težine bolesti, Upitnik kvalitete života roditelja djece s atopijskim dermatitisom, Upitnik anksioznosti, Upitnik percipiranog stresa.

Iz medicinske dokumentacije koristit će se sljedeći podatci: apsolutni broj eozinofila, ukupni proteini, imunoglobulini (IgA, IgG, IgM), ukupni IgE, specifični IgE, kožni ubodni test na izabrane nutritivne i/ili inhalatorne alergene, *atopy patch test* na izabrane nutritivne alergene.

#### **Tko sudjeluje?**

U istraživanju će sudjelovati roditelji (majka ili otac) djece s postavljenom dijagnozom atopijskog dermatitisa u dobi od tri mjeseca do sedam godina.

#### **Tko ne može sudjelovati?**

Ne mogu sudjelovati roditelji djece koja uz atopijski dermatitis imaju i drugu udruženu kroničnu bolest koja ne pripada skupini atopijskih bolesti.

#### **Zašto bih ja sudjelovao u istraživanju?**

Edukacija pacijenata, odnosno roditelja da aktivno sudjeluju u liječenju, upoznaju osnove etiopatogeneze AD-a, njege kože, prehrane, neželjenih reakcija lokalne kortikosteroidne terapije itd., temelj je ispravnog pristupa u liječenju AD-a.

#### **Koji su rizici?**

Ovo istraživanje ne uključuje nikakav rizik.

#### **Odobrenja**

Navedeno istraživanje odobrilo je Etičko povjerenstvo Klinike za dječje bolesti Zagreb i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

#### **Kome se obratiti za dodatne informacije?**

Nives Pustišek, dr. med., Klinika za dječje bolesti Zagreb,  
Tel. 01/4600-253; e-mail: nives.pustisek@kdb.hr

## SUGLASNOST ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU

Potvrđujem da sam dana \_\_\_\_\_ u \_\_\_\_\_

pročitao/pročitala Obavijest za ispitanika za znanstveno istraživanje pod nazivom „**Utjecaj strukturirane edukacije na klinički tijek atopijskog dermatitisa u dječjoj dobi**“ te sam imala/imao priliku postavljati pitanja.

Razumijem da je sudjelovanje dobrovoljno i da se iz sudjelovanja mogu povući u bilo kojem trenutku, bez navođenja razloga i bez ikakvih posljedica za zdravstveno stanje ili pravni status.

Razumijem da medicinskoj dokumentaciji mojeg djeteta/štićenika pristup imaju samo odgovorne osobe, to jest voditelj istraživanja i njegovi suradnici. Tim osobama dajem dopuštenje za pristup medicinskoj dokumentaciji mojeg djeteta/štićenika.

Pristajem da se rezultati dobiveni istraživanjem mogu koristiti u znanstvene svrhe, isključivo anonimno.

Želim i pristajem sudjelovati u navedenom znanstvenom istraživanju.

---

Ime i prezime roditelja/zakonskog zastupnika/skrbnika (upisati tiskanim slovima)

Vlastoručni potpis: \_\_\_\_\_

Mjesto i datum: \_\_\_\_\_

---

Ime i prezime voditelja istraživanja (upisati tiskanim slovima)

Vlastoručni potpis: \_\_\_\_\_

Mjesto i datum: \_\_\_\_\_

## 12.2. Upitnik općih podataka o ispitaniku i upitnik općih podataka o djetetu

### UPITNIK OPĆIH PODATAKA O ISPITANIKU – RODITELJU

(zaokružiti ili upisati)

- |                                    |                                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1. <b>Spol:</b>                    | M      Ž                                           |
| 2. <b>Dob:</b>                     | _____                                              |
| 3. <b>Školska sprema:</b>          | osnovna, srednja, viša, visoka                     |
| 4. <b>Bračno stanje:</b>           | oženjen/udana; razveden/a; udovac/ica; samac       |
| 5. <b>Osobna anamneza atopije:</b> | NE      DA                                         |
| ako da, od koje                    | atopijski dermatitis; rinitis; astma; al. na hranu |
| 6. <b>Zaposlen</b>                 | DA      NE      mirovina                           |

### UPITNIK OPĆIH PODATAKA O DJETETU

- |                                                     |                                                  |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 1. <b>Dob:</b>                                      | _____                                            |
| 2. <b>Spol:</b>                                     | M      Ž                                         |
| 3. <b>Kontakt sa životinjama:</b>                   | NE      DA (koje_____)                           |
| 4. <b>Izloženost duhanskom dimu:</b>                | NE      DA                                       |
| 5. <b>Atopija u obitelji:</b>                       | NE      DA (brat/sestra; majka; otac; djed/baka) |
| 6. <b>Udruženost s drugim atopijskim bolestima:</b> | alergija na hranu; rinitis; astma                |
| 7. <b>Dojenje:</b>                                  | NE      DA (do koje dobi_____)                   |
| 8. <b>Dijeta majke dojilje:</b>                     | NE      DA<br>(izbjegavanje namirnica_____)      |
| 9. <b>Prehrana djeteta:</b>                         | dob dohrane_____                                 |
|                                                     | izbjegavanje namirnica_____                      |
| 10. <b>Dob početka AD-a:</b>                        | _____                                            |
| 11. <b>Dosadašnja terapija:</b>                     | _____                                            |

### 12.3. Upitnik dodatnih pitanja na prvom pregledu i na kontroli

#### 1. PREGLED

1. Je li dijagnoza atopijskog dermatitisa postavljena prije prvog dermatološkog pregleda u Klinici za dječje bolesti Klaićeva? Tko je prvi postavio dijagnozu?

NE DA \_\_\_\_\_

2. Jeste li već educirani o AD-u? Gdje i kod koga?

NE DA \_\_\_\_\_

3. Jeste li već bili s djetetom na pregledu kod dermatologa?

NE DA \_\_\_\_\_

4. Jeste li upoznati s neželjenim reakcijama lokalne kortikosteroidne terapije? Tko Vas je upoznao s njom?

NE DA \_\_\_\_\_

5. Biste li koristili lokalnu kortikosteroidnu terapiju na koži svojega djeteta?

Nikada./Ne, radije ne bih koristio/la ako ne moram./Povremeno da./Uvijek.

#### 2. KONTROLA

1. Jeste li se educirali dodatno o AD-u (unatrag 2 mjeseca, izvan programa strukturirane edukacije)? Gdje i kod koga?

NE DA \_\_\_\_\_

2. Jeste li koristili lokalnu kortikosteroidnu terapiju u protekla dva mjeseca? Potrošena količina?

NE DA \_\_\_\_\_

3. Jeste li koristili inhalatornu kortikosteroidnu terapiju (opstruktivni bronhitis ili neku drugu terapiju npr. ab)?

NE DA \_\_\_\_\_

#### 12.4. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane liječnika (SCORAD-indeks)

### SCORAD-indeks

#### I POVRŠINA TIJELA ZAHVAĆENA EKCEMOM (%)

##### PREDNJI DIO TIJELA (%)

lice: \_\_\_\_\_ %  
 ruke: \_\_\_\_\_ %  
 šake: \_\_\_\_\_ %  
 trup: \_\_\_\_\_ %  
 noge: \_\_\_\_\_ %  
 spolovilo: \_\_\_\_\_ %

##### STRAŽNJI DIO TIJELA (%)

glava: \_\_\_\_\_ %  
 ruke: \_\_\_\_\_ %  
 trup: \_\_\_\_\_ %  
 noge: \_\_\_\_\_ %

#### II SUHOĆA KOŽE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### III CRVENILO

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### IV OTICANJE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### V VLAŽENJE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### VI OGREBOTINE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### VII ZADEBLJANJE KOŽE (LIHENIFIKACIJA)

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### VIII SVRBEŽ (0 – nema svrbeža; 10 – najjači svrbež što se može zamisliti)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

#### IX POREMEĆAJ SPAVANJA (0 – nema gubitka sna; 10 – najveći poremećaj sna koji se može zamisliti)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



## 12.5. Procjena težine atopijskog dermatitisa od strane ispitanika (PO SCORAD-indeks)

### PO SCORAD-indeks

#### I POVRŠINA TIJELA ZAHVAĆENA EKCEMOM (%)

##### PREDNJI DIO TIJELA (%)

lice: \_\_\_\_\_ %  
 ruke: \_\_\_\_\_ %  
 šake: \_\_\_\_\_ %  
 trup: \_\_\_\_\_ %  
 noge: \_\_\_\_\_ %  
 spolovilo: \_\_\_\_\_ %

##### STRAŽNJI DIO TIJELA (%)

glava: \_\_\_\_\_ %  
 ruke: \_\_\_\_\_ %  
 trup: \_\_\_\_\_ %  
 noge: \_\_\_\_\_ %

#### II SUHOĆA KOŽE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### III CRVENILO

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### IV OTICANJE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### V VLAŽENJE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### VI OGREBOTINE

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### VII ZADEBLJANJE KOŽE (LIHENIFIKACIJA)

0 uopće ne  
 1 malo  
 2 umjereno  
 3 izrazito

#### VIII SVRBEŽ (0 – nema svrbeža; 10 – najjači svrbež što se može zamisliti)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

#### IX POREMEĆAJ SPAVANJA (0 – nema gubitka sna; 10 – najveći poremećaj sna koji se može zamisliti)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

## 12.6. Obiteljski dermatološki indeks kvalitete života

### OBITELJSKI DERMATOLOŠKI INDEKS KVALITETE ŽIVOTA

Ovim upitnikom želimo saznati koliko je bolest Vašeg djeteta utjecala **NA VAŠU** kvalitetu života **U POSLJEDNJIH MJESEC DANA**.

Molimo Vas da pažljivo pročitate pitanja i označite po jedan odgovor za svako pitanje.

1. U posljednjih mjesec dana koliko ste emocionalnih poteškoća osjetili zbog bolesti kože svojeg djeteta (npr. zabrinutost, depresiju, stid, frustraciju)?

**nimalo**                      **malo**                      **dosta**                      **jako puno**

2. U posljednjih mjesec dana, koliko je bolest kože Vašeg djeteta utjecala na Vaše tjelesno stanje (npr. umor, iscrpljenost, slabije zdravlje, poremećaj spavanja/odmora)?

**nimalo**                      **malo**                      **dosta**                      **jako puno**

3. U posljednjih mjesec dana, koliko je bolest Vašeg djeteta utjecala na Vaš odnos s Vašim djetetom ili s drugim ljudima?

**nimalo**                      **malo**                      **dosta**                      **jako puno**

4. U posljednjih mjesec dana, koliko ste imali problema s reakcijama drugih ljudi na bolest kože Vašeg djeteta (npr. "bullying", zurenje, potrebu da drugima objašnjavate kožne probleme svojeg djeteta)?

**nimalo**                      **malo**                      **dosta**                      **jako puno**

5. U posljednjih mjesec dana, koliko je bolest kože Vašeg djeteta utjecala na Vaš društveni život (npr. izlaske, posjet ili pozivanje ljudi, prisustvovanje društvenim događajima)?

**nimalo**                      **malo**                      **dosta**                      **jako puno**

6. U posljednjih mjesec dana, koliko je bolest kože Vašeg djeteta utjecala na Vašu rekreaciju/aktivnosti u slobodno vrijeme (npr. praznici, osobni hobiji, sport, plivanje, gledanje televizije)?

**nimalo**

**malo**

**dosta**

**jako puno**

7. U posljednjih mjesec dana, koliko ste vremena proveli brinući se o svojem djetetu (npr. nanošenje krema, davanje lijekova ili brinući se o njegovoj koži)?

**nimalo**

**malo**

**dosta**

**jako puno**

8. U posljednjih mjesec dana, koliko ste dodatnih kućanskih poslova morali obaviti zbog bolesti kože Vašeg djeteta (npr. čišćenje, usisavanje, pranje, kuhanje)?

**nimalo**

**malo**

**dosta**

**jako puno**

9. U posljednjih mjesec dana, koliko je bolest vašeg djeteta utjecala na Vaš posao/studij (npr. trebate uzeti dodatno vrijeme, niste sposobni za posao, smanjen broj sati na poslu, problemi s ljudima na poslu)?

**nimalo**

**malo**

**dosta**

**jako puno**

10. U posljednjih mjesec dana, koliko je bolest kože Vašeg djeteta utjecala na Vašu uobičajenu potrošnju u domaćinstvu (npr. putni troškovi, kupnja posebnih proizvoda, kreme, kozmetika)?

**nimalo**

**malo**

**dosta**

**jako puno**

## 12.7. Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>UPITNIK ANKSIOZNOSTI KAO STANJA I OSOBINE LIČNOSTI</b> |
|-----------------------------------------------------------|

Dolje su navedene tvrdnje pomoću kojih se možete opisati.

Pročitajte svaku tvrdnju i zaokružite jedan od četiri predložena broja ispod izraza koji najbolje opisuje kako se **SADA, U OVOM TRENUTKU** osjećate.

|                                                            | uopće ne | malo | umjereno | jako |
|------------------------------------------------------------|----------|------|----------|------|
| 1. Osjećam se smireno.                                     | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 2. Osjećam se sigurno.                                     | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 3. Napet/a sam.                                            | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 4. Pod pritiskom sam.                                      | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 5. Osjećam se bezbrižno.                                   | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 6. Uzrujan/a sam.                                          | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 7. Zabrinut sam zbog nevolja koje<br>bi se mogle dogoditi. | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 8. Zadovoljan/a sam.                                       | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 9. Uplašen/a sam.                                          | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 10. Osjećam se dobro.                                      | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 11. Siguran/a sam u sebe.                                  | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 12. Nervozan/a sam.                                        | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 13. Osjećam se razdražljivo.                               | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 14. Neodlučan/a sam.                                       | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 15. Opušten/a sam.                                         | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 16. Osjećam se spokojno.                                   | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 17. Zabrinut/a sam.                                        | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 18. Osjećam se zbunjeno.                                   | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 19. Staložen/a sam.                                        | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 20. Osjećam se ugodno.                                     | 1        | 2    | 3        | 4    |

Dolje su navedene tvrdnje pomoću kojih se možete opisati.

Pročitajte svaku tvrdnju i zaokružite jedan od četiri predložena broja ispod izraza koji najbolje opisuje kako se **OPĆENITO** osjećate.

|                                                                         | uopće ne | malo | umjereno | jako |
|-------------------------------------------------------------------------|----------|------|----------|------|
| 1. Osjećam se ugodno.                                                   | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 2. Nervozan/a sam i ne mogu se smiriti.                                 | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 3. Zadovoljan/a sam sobom.                                              | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 4. Volio/voljela bih biti sretan/a kao drugi ljudi.                     | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 5. Osjećam se neuspješnim/om.                                           | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 6. Odmoran/a sam.                                                       | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 7. Miran/a sam i pribran/a.                                             | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 8. Osjećam da se problemi gomilaju i da ih ne mogu svladati.            | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 9. Previše se brinem o nevažnim stvarima.                               | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 10. Sretan/a sam.                                                       | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 11. Imam uznemirujuće misli.                                            | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 12. Nedostaje mi samopouzdanja.                                         | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 13. Osjećam se sigurno.                                                 | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 14. Lako donosim odluke.                                                | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 15. Osjećam se manje vrijednim/om.                                      | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 16. Zadovoljan/a sam.                                                   | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 17. Opterećuju me nevažne misli.                                        | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 18. Razočaranja me tako pogađaju da ih ne mogu zaboraviti.              | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 19. Staložen/a sam.                                                     | 1        | 2    | 3        | 4    |
| 20. Razmišljanja o mojim brigama dovode me u stanje napetosti i nemira. | 1        | 2    | 3        | 4    |

## 12.8. Upitnik percipiranog stresa

### SKALA PERCIPIRANOG (DOŽIVLJENOG) STRESA

Ovim upitnikom želimo saznati kako ste se osjećali **U POSLJEDNJIH MJESEC DANA**. Molimo Vas da na svako pitanje odgovorite **KOLIKO ČESTO** ste se osjećali na određeni način.

0 = **nikad**    1 = **gotovo nikad**    2 = **ponekad**    3 = **relativno često**    4 = **vrlo često**

|                                                                                                                        |   |   |   |   |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| 1. U posljednjih mjesec dana, koliko ste često bili uznemireni zbog nečeg što se dogodilo neočekivano?                 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. U posljednjih mjesec dana, koliko često Vam se činilo da ne možete kontrolirati važne stvari u životu?              | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. U posljednjih mjesec dana, koliko često ste se osjećali nervozno i pod stresom?                                     | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. U posljednjih mjesec dana, koliko često ste se osjećali sigurnima u svoje sposobnosti da rješavate osobne probleme? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. U posljednjih mjesec dana, koliko često Vam se činilo da Vam sve ide od ruke?                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. U posljednjih mjesec dana, koliko često Vam se činilo da se ne možete nositi sa svim svojim obvezama?               | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. U posljednjih mjesec dana, koliko ste često imali kontrolu nad stvarima koje vam smetaju ili Vas živciraju?         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. U posljednjih mjesec dana, koliko često Vam se činilo da imate kontrolu nad svime?                                  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. U posljednjih mjesec dana, koliko često ste bili ljuti zbog stvari koje niste mogli kontrolirati?                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. U posljednjih mjesec dana, koliko često Vam se činilo da se problemi gomilaju toliko da ih nećete moći riješiti?   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

