

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Vesna M. Reljić

**ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA DECE  
SA ATOPIJSKIM DERMATITISOM:  
PROCENA UKUPNOG ISHODA BOLESTI**

doktorska disertacija

Beograd, 2017

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Vesna M. Reljić

**INVESTIGATING THE QUALITY OF LIFE  
OF CHILDREN WITH ATOPIC  
DERMATITIS: EVALUATION OF THE  
TOTAL DISEASE OUTCOME**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2017

**MENTOR:**

**Doc. dr Nataša Maksimović**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**KOMENTOR:**

**Prof. dr Miloš Nikolić**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**ČLANOVI KOMISIJE:**

1. **Prof. dr Mirjana Milinković**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. **Prof. dr Darija Kisić-Tepavčević**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. **Doc. dr Dušan Škiljević**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
4. **Prof. dr Željko Mijušković**, Vojnomedicinska akademija Beograd
5. **Prof. dr Slavenka Janković**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu (u penziji)

*Posvećujem svojoj Anji i Bokiju*

## ZAHVALNICA

*Neizmernu zahvalnost dugujem svom mentoru doc. dr Nataši Maksimović na ogromnoj i nesebičnoj ljudskoj i stručnoj pomoći, podršci, razumevanju i strpljenju. Posebno sam joj zahvalna na posvećenosti i nepokolebljivoj veri u mene i u uspeh ove disertacije, što mi je bilo od neizrecive pomoći da istrajem.*

*Zahvaljujem se svom komentoru i učitelju prof. dr Milošu Nikoliću na ukazanom poverenju i bezrezervnoj podršci.*

*Zahvaljujem se članovima komisije prof. dr Mirjani Milinković, prof. dr Dariji Kisić- Tepavčević, prof. dr Željku Mijuškoviću i doc. dr Dušanu Škiljeviću na sugestijama tokom završne faze izrade disertacije.*

*Posebno veliku zahvalnost dugujem prof. dr Slavenki Janković na ogromnoj posvećenosti i svesrdnoj nesebičnoj pomoći, čije mi je ogromno znanje i iskustvo bilo od neprocenjivog značaja.*

*Iskrenu zahvalnost dugujem prof. dr Tatjani Pekmezović na pruženoj mogućnosti da doktorskim studijama iz Epidemiologije proširim svoja znanja i zavolim naučnoistraživački rad.*

*Želim da se zahvalim svim članovima Katedre za epidemiologiju na divnim sećanjima sa doktorskih studija i tokom izrade disertacije, sa posebnom zahvalnošću doc. dr Tatjani Gazibari i asist. dr Milici Zarić.*

*Posebnu zahvalnost osećam prema dr Jeleni Perić, svojoj kolegici i prijatelju, na njenoj iskrenoj veri, podsticaju i podršci.*

*Zahvaljujem se svojoj užoj i široj porodici na strpljenju, ljubavi i razumevanju.*

# ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA DECE SA ATOPIJSKIM DERMATITISOM: PROCENA UKUPNOG ISHODA BOLESTI

## REZIME

Uvod. Atopijski dermatitis (AD) je hronična, recidivirajuća, inflamatorna, pruriginozna bolest kože, koja se javlja prvenstveno kod dece i koju karakterišu faze remisije i egzacerbacije. Podaci iz literature jasno ukazuju na veliki uticaj AD na kvalitet života dece. Vrlo često fizički izgled deteta sa AD nailazi na komentare vršnjaka, što može da dovede do osećaja stida. Mnoga deca se osećaju socijalno izolovano, a vršnjaci ih neretko odbacuju ili zlostavljaju, što vodi gubitku samopouzdanja, promenama raspoloženja i depresivnosti. Umor, kao posledica nespavanja zbog svraba kože, utiče na uspeh u školi i smanjenje koncentracije. AD ne samo da menja život obolelom detetu, nego utiče i na fizičko, socijalno i emocionalno funkcionisanje njihovih roditelja. Zbog stalne potrebe za negom obolele dece i brige o njima kod roditelja često dolazi do problema sa spavanjem, iscrpljenosti, ali i finansijskih poteškoća zbog troškova oko topikalnih i sistemskih lekova. Uspešna kontrola AD kod dece zavisi od roditelja, njihovog znanja o bolesti, stava i ponašanja prema obolelom detetu.

Ciljevi. 1) Ispitivanje kvaliteta života dece sa AD na inicijalnom pregledu, nakon 6 i nakon 12 meseci. 2) Ispitivanje uticaja AD deteta na kvalitet života njegovih roditelja/negovatelja na inicijalnom pregledu deteta, i nakon 6 i 12 meseci. 3) Ispitivanje prediktora promene kvaliteta života deteta tokom vremenskog perioda od jedne godine. 4) Procena validnosti i pouzdanosti primenjenih upitnika, prethodno lingvistički i kulturološki adaptiranih na srpski jezik, za merenje kvaliteta života dece sa AD i njihovih roditelja/negovatelja. 5) Ispitivanje znanja roditelja o AD, kao i njihovih stavova i ponašanja prema oboleloj deci.

Metod. Kvalitet života dece ispitivan je prospektivnom studijom koja je obuhvatila kohortu 98-oro dece sa dijagnozom AD, uzrasta 1-16 godina, koja su lečena na Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije, u periodu od januara do juna 2014. godine. U istraživanju je korišćen opšti standardni upitnik koji je sadržao podatke o oboleloj deci i njihovim roditeljima. Za procenu težine i proširenosti promena kod dece obolele od AD

korišćen je SCORing Atopic Dermatitis indeks – SCORAD. Kvalitet života deteta uzrasta 5 – 16 godina procenjen je uz pomoć Dermatološkog indeksa kvaliteta života kod dece (engl. Children Dermatology Life Quality Index – CDLQI), dok je za procenu kvaliteta života deteta uzrasta do 4 godine korišćen Dermatološki indeks kvaliteta života kod malog deteta (engl. Infants Dermatitis Quality of Life Index - IDQOL). Uticaj AD deteta na kvalitet života roditelja procenjen je upitnikom Indeks uticaja dermatitisa na porodicu (engl. Dermatitis Family Impact Questionnaire – DFI). Kvalitet života dece i roditelja procenjen je na inicijalnom pregledu, nakon 6 i nakon 12 meseci. Sva tri upitnika su prethodno prevedena sa engleskog na srpski jezik i kulturološki adaptirana za korišćenje u našoj sredini. Studija preseka kojom su ispitivani znanje, stavovi i ponašanje roditelja prema detetu sa AD sprovedena je od februara 2015. do marta 2016. godine na Klinici za dermatovenerologiju KCS. U istraživanju je korišćen upitnik koji je dizajniran za potrebe ove studije i sadržao je pitanja o znanju roditelja o AD, stavovima i ponašanju prema obolelom detetu. U statističkoj analizi korišćene su mere deskriptivne statistiike, testovi za procenu značajnosti razlike (analiza varijanse – ANOVA,  $\chi^2$  test), metode univarijantne i multivarijantne analize i metode korelacije. Nivo statističke značajnosti u svim testovima iznosio je  $p < 0,05$ . Statistička analiza podataka sprovedena je u statističkom programu SPSS verzija 20 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.).

Rezultati. Kvalitet života starijeg deteta sa AD bio je narušen na sva tri merenja (CDLQI skorovi – 13,1; 8,5 i 7,3), s tim da je uočeno značajno poboljšanje na drugom merenju (posle 6 meseci). Deca sa lakšom kliničkom slikom pri inicijalnom merenju (niže vrednosti SCORAD-a), imala su značajnije poboljšanje kvaliteta života tokom perioda praćenja od 12 meseci. Težina bolesti, kvalitet života roditelja i kvalitet života starije dece sa AD značajno su pozitivno korelirali tokom sva tri merenja. Starija deca, čija je klinička slika AD bila lakša na inicijalnom merenju, imala su značajnije poboljšanje kvaliteta života. Kvalitet života malog deteta bio je narušen na sva tri merenja (IDQOL skorovi – 10,6; 6,7 i 8,7), sa značajnim poboljšanjem na drugom merenju (posle 6 meseci). Roditelji su procenili da se težina bolesti dece smanjila tokom posmatranog perioda. Težina AD, kvalitet života roditelja i kvalitet života mlađe dece značajno su pozitivno korelirali na sva tri merenja. Takođe, postojala je i jaka pozitivna korelacija između procene težine AD od strane

roditelja i vrednosti SCORAD indeksa. Mlađa deca sa lakšom kliničkom slikom na inicijalnom merenju, imala su značajnije poboljšanje kvaliteta života. Kvalitet života roditelja pod uticajem AD deteta bio je narušen na sva tri merenja (DFI skorovi – 12,6; 8,1 i 10,7), sa značajnim poboljšanjem i na drugom i na trećem merenju (posle 6 i 12 meseci), dok je u 12. mesecu došlo do značajnog pogoršanja kvaliteta života u odnosu na 6. mesec. Težina AD, kvalitet života dece (CDLQI i IDQOL skorovi) i kvalitet života roditelja značajno su pozitivno korelirali na sva tri merenja. Roditelji čija su deca imala lakšu kliničku sliku na inicijalnom merenju, kao i roditelji sa višim stepenom školske spreme, imali su značajnije poboljšanje kvaliteta života. Upitnici CDLQI, IDQOL i DFI pokazali su dobru internu konzistentnost. Stariji roditelji i roditelji koji su bili u braku/imali partnera, kao i oni koji su bolovali od AD pokazali su veće znanje o bolesti deteta. Stariji i zaposleni roditelji imali su pozitivniji stav prema bolesnom detetu, dok su stariji i manje obrazovani roditelji pružali veću podršku detetu sa AD.

Zaključak. Ovo istraživanje je pokazalo da AD značajno utiče na smanjenje kvaliteta života obolele dece, kao i da ima negativni uticaj na kvalitet života njihovih roditelja. Studija je pokazala da postoji jaka pozitivna korelacija između kvaliteta života dece i kvaliteta života njihovih roditelja, kao i između težine bolesti deteta i kvaliteta života i deteta i roditelja. Roditelji su bili u velikoj meri upoznati sa AD, imali su pozitivne stavove prema bolesti svog deteta i pružali su veliku podršku detetu obolelom od AD. Procena kvaliteta života obolele dece, kao i procena uticaja bolesti na kvalitet života njihovih roditelja i čitave porodice trebalo bi da se koriste u svakodnevnoj, rutinskoj praksi lekara pri određivanju terapije, kao i za evaluaciju uspešnosti lečenja. Znanje roditelja može da utiče na stavove i ponašanje prema oboljenju deteta, što dalje može da bude ključ uspešnog držanja AD pod kontrolom.

Ključne reči: atopijski dermatitis, kvalitet života, upitnici, deca, roditelji, znanje, stavovi, ponašanje

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Epidemiologija, Dermatovenerologija



# INVESTIGATING QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS: EVALUATION OF THE TOTAL DISEASE OUTCOME

## SUMMARY

**Introduction.** Atopic dermatitis (AD) is chronic, recurrent, inflammatory, pruriginous skin disease that occurs mostly in children. It is characterized by periodical remission and exacerbation. According to the literature data, AD has great impact on the quality of life (QoL) of children. It is not uncommon that peers comment on physical appearance of ill child which can lead to the feeling of shame. Many children feel socially isolated, rejected or abused by their peers and that can result with loss of self-confidence, mood changes and depression. Tiredness, as a consequence of sleep deprivation due to skin itching, influences the success in school and leads to concentration impairment. AD changes life not only of ill child, but also affects physical, social and emotional functioning of its parents/guardians. Because of constant need of caring for ill children, parents often report troubles with sleeping and exhaustion, as well as financial difficulties due to local and systemic therapy. Successful management of AD depends on parents, their knowledge, attitudes and behavior toward ill child.

**Aims.** 1) Investigation of QoL of children with AD, initially, after 6 and 12 months. 2) Investigation of the impact of child AD on the QoL of parents/guardians, initially, after 6 and 12 months. 3) Investigation of potential predictors of QoL changes during the period of 1 year. 4) Assessment of validity and reliability of applied QoL questionnaires those are previously linguistically and culturally adapted to Serbian language. 5) Investigating of parents' knowledge, attitudes and behavior toward children with AD.

**Methods.** QoL was assessed in prospective study that had included the cohort of 98 children with AD, age 1 – 16, who were treated at the Clinic of Dermatovenereology of Clinical Center of Serbia (CCS) in the period of January to June, 2014. General standardized questionnaire which contained the information on children and their parents was applied. The severity of AD was assessed using SCORing Atopic Dermatitis Index –

SCORAD. QoL of children age 5 – 16 was measured by Children Dermatology Life Quality Index – CDLQI, while Infants Dermatitis Quality of Life Index – IDQOL was used for children up to 4 years. The impact of AD on parents' QoL was assessed with Dermatitis Family Impact Questionnaire – DFI. QoL of children and their parents was measured initially, after 6 and after 12 months. All QoL questionnaires were previously translated and culturally adapted for using in our environment. Cross-sectional study investigating parents' knowledge, attitudes and behavior toward children with AD was conducted in the period of February 2015 to March 2016, at the Clinic of Dermatovenerology of CCS. The questionnaire designed particularly for the purpose of this research which contained questions about knowledge, attitudes and behavior toward ill child was applied. Statistical analysis included descriptive statistic, tests for difference significance assessment (analysis of variance – ANOVA, chi square test), uni and multivariate regression analysis methods, as well as correlation method. The level of statistical significance was 0.05 in each statistical test. Statistical analysis was performed using SPSS, version 20 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.).

Results. QoL of older child with AD was impaired at all measuring (CDLQI scores were as following: 13.1; 8.5 and 7.3), therewith the significant improvement was observed at the second measurement (after 6 months). Children with less severe form of disease initially (lower SCORAD scores), had greater improvement of QoL during the period of 12 months. Severity of disease, parental QoL and QoL of older children with AD significantly correlated at all measurements. Older children with less severe disease initially, had greater improvement of QoL. QoL of younger children was also impaired at all three measurements (IDQOL scores were as observed: 10.6; 6.7 and 8.7), with significant increase of QoL at the second measurement (after 6 months). Parents assessed that severity of AD of their children had decreased during the period of follow-up. Statistically significant correlation was observed between AD severity, parental QoL and QoL of younger children, at all measuring. Also, there was significant correlation between parental assessment of AD and SCORAD scores. Younger children with less severe disease had more significant improvement of QoL. QoL of parents was impairment at all measurements, as a consequence of children AD (DFI scores were as following: 12.6; 8.1

and 10.7), with significant improvement at the second and third measurement (after 6 and 12 months), while significant impairment was observed in 12th compared to 6th month. Severity of AD, children QoL (CDLQI and IDQOL scores) and parental QoL positively correlated at all three measurements. Parents whose children had less severe AD initially, as well as those with higher level of education had greater improvement of QoL. CDLQI, IDQOL and DFI questionnaires showed good internal consistency. Older parents, as well as those who were married/partnered and had personal history of AD, showed higher level of knowledge on children's disease. Older and employed parents had more positive attitudes toward ill child, while older and less educated parents were more supportive.

Conclusion. This study showed that AD had significant impact on QoL impairment not only of children with AD, but also of their parents. The study showed that there was strong positive correlation between children and parental QoL, as well as between disease severity and children and parental QoL. Parents were familiar with their child disease to a large degree, had positive attitudes and supportive behaviour toward the child with AD. The assessment of QoL of children with AD and their parents and whole family, should be used in regular, routine physician practice when determining therapy and treatment success evaluation. Parental knowledge can influence the attitudes and behaviour toward the ill child and that can be the key of the successful AD management.

Key words: atopic dermatitis, quality of life, questionnaires, children, parents, knowledge, attitudes, behaviour

Research area: Medicine

Specific research area: Epidemiology, Dermatovenereology

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Epidemiološke karakteristike atopijskog dermatitisa.....</b>	<b>2</b>
1.1.1. Prevalencija .....	2
1.1.2. Demografske karakteristike obolelih .....	3
<b>1.2. Atopijski dermatitis: patogeneza .....</b>	<b>4</b>
1.2.1. Genetski faktori .....	4
1.2.2. Defekt barijerne funkcije epiderma .....	5
1.2.3. Imunološki mehanizmi.....	6
1.2.4. Faktori spoljašnje sredine.....	9
1.2.4.1. Infekcije .....	9
1.2.4.2. Alergeni hrane, aeroalergeni i kontaktni alergeni .....	10
1.2.4.3. Stres .....	11
1.2.5. Ostali faktori povezani sa nastankom atopijskog dermatitisa .....	12
<b>1.3. Atopijski dermatitis – klinička slika, dijagnoza i procena težine bolesti.....</b>	<b>12</b>
1.3.1. Klinička slika.....	12
1.3.2. Dijagnoza.....	13
1.3.3. Procena težine bolesti.....	15
<b>1.4. Atopijski dermatitis - komorbiditeti .....</b>	<b>16</b>
<b>1.5. Kvalitet života obolelih od atopijskog dermatitisa .....</b>	<b>18</b>
1.5.1. Koncept kvaliteta života.....	18
1.5.2. Kvalitet života povezan sa zdravljem .....	19
1.5.3. Merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem.....	21
1.5.4. Lingvistička validacija upitnika za procenu kvaliteta života .....	23
1.5.5. Kvalitet života dece obolele od atopijskog dermatitisa i merni instrumenti ..	23
<b>1.6. Znanje, stavovi i ponašanje roditelja prema deci oboleloj od atopijskog dermatitisa.....</b>	<b>26</b>
<b>2. CILJEVI RADA.....</b>	<b>27</b>

<b>3. METOD</b> .....	<b>28</b>
<b>3.1. Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom</b> .....	<b>29</b>
3.1.1. Dizajn studije i selekcija ispitanika .....	28
3.1.2. Instrumenti merenja - upitnici .....	29
3.1.2.1. Opšti standardni upitnik .....	29
3.1.2.2. SCORing Atopic Dermatitis indeks - SCORAD.....	29
3.1.2.3. Dermatološki indeks kvaliteta života kod dece - CDLQI .....	30
3.1.2.4. Dermatološki indeks kvaliteta života kod malog deteta - IDQOL.....	31
<b>3.2. Ispitivanje uticaja atopijskog dermatitisa deteta na kvalitet života roditelja/negovatelja</b> .....	<b>32</b>
3.2.1. Selekcija ispitanika .....	32
3.2.2. Instrument merenja – Indeks uticaja dermatitisa na porodicu - DFI .....	32
<b>3.3. Lingvistička validacija upitnika IDQOL i DFI</b> .....	<b>33</b>
<b>3.4. Ispitivanje znanja, stavova i ponašanja roditelja prema deci oboleloj od atopijskog dermatitisa</b> .....	<b>36</b>
3.4.1. Selekcija ispitanika .....	36
3.4.2. Instrument merenja – upitnik.....	36
<b>3.5. Statistička analiza</b> .....	<b>38</b>
<b>4. REZULTATI RADA</b> .....	<b>41</b>
<b>4.1. Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom</b> .....	<b>41</b>
4.1.1. Karakteristike ispitanika .....	41
4.1.1.1. Pol.....	41
4.1.1.2. Uzrast.....	41
4.1.1.3. Porodična anamneza.....	41
4.1.1.4. Težina kliničke slike (SCORAD indeks) .....	43
4.1.1.5. Komorbiditeti.....	45
4.1.2. Kvalitet života starije dece sa atopijskim dermatitisom meren upitnikom CDLQI .....	48
4.1.2.1. Korelacija težine bolesti, kvaliteta života roditelja i kvaliteta	

života starijeg deteta sa atopijskim dermatitisom.....	51
4.1.2.2. Prediktori promene kvaliteta života starije dece sa atopijskim dermatitisom.....	56
4.1.3. Kvalitet života malog deteta sa atopijskim dermatitisom meren upitnikom IDQOL .....	57
4.1.3.1. Korelacija težine bolesti, kvaliteta života roditelja i kvaliteta života malog deteta sa atopijskim dermatitisom .....	60
4.1.3.2. Prediktori promene kvaliteta života malog deteta sa atopijskim dermatitisom.....	61
<b>4.2. Ispitivanje uticaja atopijskog dermatitisa deteta na kvalitet života roditelja .</b>	<b>65</b>
4.2.1. Karakteristike roditelja .....	65
4.2.1.1. Uzrast roditelja.....	65
4.2.1.2. Školska sprema roditelja.....	66
4.2.1.3. Zanimanje roditelja .....	67
4.2.1.4. Broj dece u porodici .....	67
4.2.1.5. Uticaj atopijskog dermatitisa deteta na kvalitet života roditelja .....	68
4.2.1.6. Korelacija težine bolesti, kvaliteta života deteta sa atopijskim dermatitisom i kvaliteta života roditelja .....	69
4.2.1.7. Prediktori promene kvaliteta života roditelja dece sa atopijskim dermatitisom.....	74
<b>4.3. Psihometrijske karakteristike primenjenih upitnika .....</b>	<b>76</b>
4.3.1. Interna konzistentnost upitnika CDLQI .....	76
4.3.2. Interna konzistentnost upitnika IDQOL .....	76
4.3.3. Interna konzistentnost upitnika DFI.....	77
<b>4.4. Ispitivanje znanja, stavova i ponašanja roditelja deteta sa atopijskim dermatitisom .....</b>	<b>78</b>
4.4.1. Karakteristike roditelja i dece .....	78
4.4.2. Izvori informacija o oboljenju .....	80
4.4.3. Znanje roditelja o atopijskom dermatitisu .....	80
4.4.4. Stav roditelja prema detetu sa atopijskim dermatitisom .....	81

4.4.5. Ponašanje roditelja prema detetu sa atopijskim dermatitisom.....	82
4.4.6. Prediktori znanja, stavova i ponašanja roditelja deteta sa atopijskim dermatitisom.....	83
<b>5. DISKUSIJA .....</b>	<b>86</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>102</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>106</b>
<b>8. PRILOZI .....</b>	<b>127</b>

## 1. UVOD

Atopijski dermatitis (AD) ili atopijski ekcem, je hronična, recidivirajuća, inflamatorna, pruriginozna bolest kože, koja se javlja prvenstveno kod dece i obično se povlači u ranom detinjstvu (Napolitano i sar, 2016; Wollenberg i sar, 2016), ali može da perzistira ili da se prvi put pojavi u odraslom dobu. Takođe, kod osoba kod kojih je došlo do povlačenja bolesti, zbog, tzv. osetljive hiperreaktivne kože, i posle dugog perioda bez simptoma AD, može da dođe do reaktivacije bolesti (Garmhausen i sar, 2013). AD je jedna od najčešćih hroničnih bolesti koja pogađa jednu petinu stanovništva u razvijenim zemljama sveta (Weidinger i Novak, 2016). Reč atopijski, kao i reč ekcem, vode poreklo od grčkih reči „atopos”, što u prevodu znači „neuobičajen” ili „čudan”, tj. „ekzema”, što znači „buknuti” ili „uzavreti” (Leung i Hon, 2007). Atopija predstavlja ličnu ili porodičnu sklonost ka produkciji IgE antitela kao odgovor na stimulaciju malim dozama alergena i ka razvoju tipičnih simptoma astme, rinokonjunktivitisa ili ekcema-dermatitisa (Johanson i sar, 2001). Oko 70% pacijenata sa AD ima pozitivnu porodičnu anamnezu za atopijske bolesti (Wen i sar, 2009).

Kao hroničnu inflamatornu bolest kože, AD karakterišu faze remisije i egzacerbacije, a u kliničkoj slici, pored najčešće izrazito suve kože, dominiraju intenzivan pruritus i inflamatorne, ekcemske lezije, kao glavne odlike bolesti, poznate od davnina (Wallach i Taïeb, 2014).

AD je kompleksni poremećaj koji nastaje kao posledica interakcije genetskih i imunoloških faktora, faktora spoljašnje sredine i poremećaja epidermalne barijerne funkcije, kao ključnog događaja (Leung i sar, 2004). Zbog širokog spektra kliničkih manifestacija i hroničnog toka, AD značajno utiče na kvalitet života obolele dece i njihovih porodica (Lewis-Jones, 2006; Blome i sar, 2016). Ako posmatramo opterećenost društva bolestima kože, AD predstavlja vodeći zdravstveni problem (Vos i sar, 2012), koji i ako nije životno ugrožavajući, ima veliki psihosocijalni uticaj (Weidinger i Novak, 2016). Ograničenja, kako u svakodnevnom životu dece sa AD, tako i njihovih roditelja/negovatelja, kao i povećano angažovanje, ali i troškovi lečenja i nege obolelog



deteta, posebno kod težih oblika AD, imaju važnu ulogu u psihološkom i psihosocijalnom razvoju deteta i konsekutivno umanjuju i emocionalno i socijalno blagostanje čitave porodice. Udruženost ranog početka bolesti, hroničnog toka, visoke prevalencije, značajnih troškova lečenja i uticaja bolesti na kvalitet života, svrstava AD među vodeće javnozdravstvene probleme (Aaron i Drucker, 2017).

## **1.1. Epidemiološke karakteristike atopijskog dermatitisa**

### **1.1.1. Prevalencija**

AD je hronična bolest kože čija se celoživotna (kumulativna) prevalencija kreće u rasponu od 1-20% (Odhambo i sar, 2009). AD pogađa 15-30% dece i 2-10% odraslih širom sveta (Bieber, 2008; Baron i sar, 2012). Postoje varijacije u prevalenciji AD širom sveta (Leung i Bieber, 2003; Asher i sar, 2006; Shaw i sar, 2011; Williams, 2011). U opštoj populaciji Evrope, SAD-a i Japana prevalencija AD u dečjem uzrastu je visoka i iznosi 20-25%, dok je kod odraslih 2-3% (Eichenfield i sar, 2014; Deckers i sar, 2012). Prevalencija AD kod dece mlađe od 2 godine iznosi 18,6%, kod prevremeno rođene dece 19,9%, dok kod terminske dece iznosi 17,9% (Kvenshagen, 2009).

Od 60-tih godina dvadesetog veka beleži se više nego trostruki porast prevalencije AD (Saito, 2005), posebno u industrijski razvijenim zemljama (Williams i Flohr, 2006), gde je prevalencija AD viša u odnosu na nerazvijene delove sveta (Olesen i sar, 2005; Asher i sar, 2006). Međutim, u poslednjoj deceniji uočava se stagnacija ili opadanje prevalencije AD u zemljama gde je prethodno bila visoka, sa maksimalnim vrednostima 10-20%, a beleži stalni porast prevalencije AD, posebno u najmlađim uzrasnim grupama, u zemljama u razvoju gde je prevalencija bila niska (Williams i sar, 2008, Deckers i sar, 2012). Studije migrantskih populacija beleže porast rizika obolevanja od AD kod osoba koje su emigrirale iz područja niske u područje visoke prevalencije AD (Abramovits, 2005), čak i do dva puta, što može da ukaže na značaj faktora spoljašnje sredine na nastanak oboljenja (Burrell- Morris i sar, 2000) i indirektno na vrednosti prevalencije (Diepgen, 2001).

### 1.1.2. Demografske karakteristike obolelih

AD je bolest ranog detinjstva i najčešće oboljenje kože u dečjem uzrastu, od koje u proseku oboleva svako peto dete, tj. 20% dece u nekom trenutku svoga života razvije simptome AD. Polovina njih razvije simptome bolesti u prvoj godini života, dok se kod 90% bolest javi do pete godine života. Prevalencija bolesti je viša u razvijenim zemljama i u urbanim industrijalizovanim sredinama (Olesen i sar, 2005; Asher i sar, 2006) i kreće se od 2% u Kini i Iranu do 20% u Engleskoj, Skandinaviji i u Australiji (Williams i sar, 2008). Kod većine (oko 70%), AD prolazi u detinjstvu ili u ranoj adolescenciji (Illi S i sar, 2004), dok kod 25% obolelih bolest perzistira u odraslom dobu ili dolazi do ponovne pojave bolesti posle određenog vremena bez simptoma (Williams, 2005; Bingefors i sar, 2013).

Uočene su minimalne razlike u distribuciji AD u odnosu na pol, sa blago višom prevalencijom bolesti kod osoba ženskog pola u novijim studijama, međutim ti nalazi nisu konzistentni (Ballardini i sar, 2012). U nekoliko studija, globalne razlike u prevalenciji AD tumače se uticajem klimatskih faktora na sklonost ka AD (Osborne i sar, 2012; Silverberg i sar, 2013; Suarez-Varela i sar, 2008). AD se češće javlja u geografskim područjima umerene klime, u odnosu na područja konstantno visokih temperatura, tj. na tropske oblasti (Abramovits, 2005). U sistematskom pregledu 45 studija prosečna dužina trajanja AD je 3 godine, simptomi češće perzistiraju kod osoba muškog nego kod ženskog pola, kao i u slučajevima kasnije pojave bolesti i teže kliničke slike (Aaron i Drucker, 2017). Ekstenzivnost promena na koži, prisustvo astme, pozitivna porodična anamneza AD ili alergijskog rinitisa, predstavljaju važne prediktore perzistencije AD (Peters i sar, 2010). AD se češće javlja u porodicama sa višim socioekonomskim statusom, u porodicama sa manjim brojem dece, sa višim stepenom obrazovanja i sa boljim higijenskim uslovima, što ide u prilog, tzv. „higijenskoj hipotezi“ koju je predložio *David Strachan* 1989. godine, a po kojoj lošiji higijenski uslovi, veći broj članova porodice, veća izloženost mikroorganizmima u određenom periodu ranog detinjstva i češće infekcije, imaju protektivnu ulogu u nastanku atopijskih bolesti (Von Hertzen i Haahtela, 2004; Simpson, 2005; Flohr i Williams, 2011).

## 1.2. Atopijski dermatitis: patogeneza

### 1.2.1. Genetski faktori

Patogeneza AD i pored brojnih istraživanja i dalje nije do kraja razjašnjena. Od vremena *Besnier*-a i kraja 19. veka, kada se AD opisivao kao *itch that rashes* - „svrab sa osipom”, iz čega se u vremenu ekspanzije i uticaja Frojdovske psihodinamike razvija i teorija da se radi o oboljenju povezanom sa psihološkom nestabilnošću i uvodi pojam „neurodermatitis”, samo su neki od brojnih jednodimenzionalnih koncepata o nastanku ovog oboljenja tokom 20. veka razmatrani, a potom napušteni (Simpson, 2005). Tokom poslednjih decenija genetska i imunološka otkrića delimično dovode do rasvetljavanja kompleksnih genetskih i imunoloških mehanizama u nastanku AD i njihove interakcije, kao i interakcije sa endogenim, farmakofiziološkim i egzogenim, tj. faktorima spoljašnje sredine. Ključni događaj u patogenezi AD je oštećenje epidermalne barijerne funkcije.

Značaj genetskih faktora u ekspresivnosti atopijskog fenotipa, tj. predispoziciji za nastanak AD, najbolje se ogleda u rezultatima studija na blizancima. Kod jednojajčanih blizanaca AD se javlja u 72%, dok se kod dvojajčanih javlja samo u 23% slučajeva (Schultz-Larsen i sar, 1985; Schultz-Larsen, 1993). Glavni događaj u genetskim istraživanjima poslednjih par decenija je ponovno otkriće značaja *loss of function* mutacije gena za filagrin, koji nastaje iz profilagrina (Segre, 2006), glavnog strukturnog proteina odgovornog za agregaciju keratinskih filamenata tokom završne faze diferencijacije keratinocita i procesa kornifikacije. Abnormalnost ovog gena je još 1985. godine predložena od strane *Sybert*-a i saradnika (1985) kao glavni uzrok vulgarne ihtioze, a koja kao poremećaj postoji i kod oko 50% pacijenata sa teškom formom AD (Eichenfield i sar, 2014; Palmer i sar, 2006). Oko 10% populacije evropskog porekla su heterozigotni nosioci mutacije gena za filagrin (Eichenfield i sar, 2014). Otkrivene su dve varijante genskih mutacija na genu za filagrin (FLG), R501X i 2282del4, koji se nalazi na hromozomu 1q21, u okviru epidermalnog kompleksa diferencijacije (Palmer i sar, 2006), koji je odgovoran za veći broj različitih proteina značajnih za barijernu funkciju, uključujući lorikrin, involukrin, S100 protein i ostale (Ardern-Jones i sar, 2016), uz mogućnost da i drugi geni u okviru

ovog lokusa mogu da budu povezani sa nastankom AD (Kang i sar, 2008). *Genome-wide association study* (GWAS) otkrila je nove gene koji mogu da budu od značaja za nastanak AD: *neuroblastoma amplified sequence* (NBAS), *thymus-expressed molecule involved in selection* (THEMIS), *GATA binding protein 3* (GATA3), *protocadherin 9* (PCDH9) i *S-phase cyclin A-associated protein* (Nomura i Kabashima, 2016). S obzirom da kod 60% nosilaca mutacije za filagrin ne dolazi do nastanka AD, ova genska mutacija nije neophodan, ni dovoljan uslov za nastanak AD (Weidinger i Novak, 2016). Oboleli od AD sa mutacijom gena za filagrin imaju povišen rizik za ranu senzibilizaciju i sklonost ka alergijama i astmi (Irvine i sar, 2011).

### **1.2.2. Defekt barijerne funkcije epiderma**

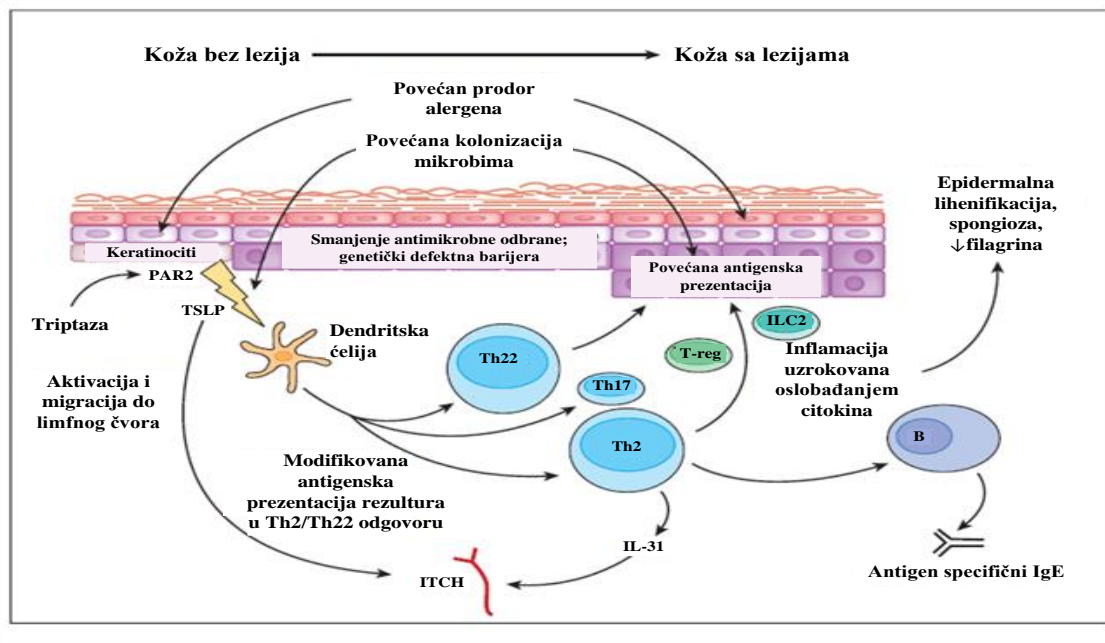
Orožali sloj epiderma (*stratum corneum*), koji čini 10-30 slojeva anuklearnih korneocita, u zavisnosti od anatomske lokalizacije predstavlja barijeru, kako za sprečavanje invazije spoljašnjih alergena, patogena i toksina, tako i za sprečavanje transepidermalnog gubitka vode (engl. *transepidermal water epidermal loss* – TEWL). Filagrin ima ključnu ulogu u epidermalnoj barijernoj funkciji. Defosforilacija profilagrina, tokom terminalne diferencijacije keratinocita kojom se formira stratum corneum, praćena je klivažom matriptazama i ostalim proteazama (Mc Aleer i Irvine, 2013). Ovo zahteva i inhibiciju LECTI, inhibitora serinske proteaze eksprimovane na površini epitela, dovodeći do oslobađanja filagrinskih monomera i njihovo vezivanje i agregaciju u trake i intermedijarne filamente, koji omogućavaju stvaranje čvrstog korneocitnog omotača (Ardern-Jones i sar, 2016). Deficijencija filagrina vodi neadekvatnoj adheziji korneocita, smanjenju metabolita filagrina značajnih za hidriranje kože (engl. *natural moisturising factor*), povećanom transepidermalnom gubitku vode, povećanju pH i povećanoj permeabilnosti (Eichenfield i sar, 2014), tj. oštećenju epidermalne barijerne funkcije. Povišen nivo pH povećava aktivnost enzima serinskih proteaza i kalikreina, koji dovode do degradacije korneodezmozoma i smanjuju intercelularnu adheziju korneocita, a sa druge strane snižavaju aktivnost enzima odgovornih za sintezu ceramida. Smanjenje ekstracelularnih

lipida i oštećenje produkcije ceramida su karakteristike epidermalnog barijernog defekta kod AD (Arder-Jones i sar, 2016)

### **1.2.3. Imunoloski mehanizmi**

Koža je aktivni imunološki organ koji utiče na sistemski imunitet (Egawa, 2011). T helper limfociti (ThL) imaju centralnu ulogu u patogenezi AD i čine većinu ćelija koje u ranoj fazi infiltriraju kožu kod AD (CD4+:CD8+ u odnosu 7:1) (Arder-Jones i sar. 2016). U kompleksnom patoimunološkom odgovoru učestvuju i Langerhansove, dendritične antigen prezentujuće ćelije, monociti/makrofagi, eozinofili, mastociti/bazofili, kao i keratinociti. Imunopatogenetski mehanizmi, naročito u smislu citokinskog profila, razlikuju se u akutnoj i hroničnoj fazi oboljenja. Th2 limfociti koji proizvode IL-4, IL-5 i IL-13 čine predominantni ćelijski subset u akutnoj fazi, dovodeći do lokalne inflamacije, kao i IL-25 i IL-33.

Na slici 1 prikazana je pojednostavljena shema imunopatogenetskog mehanizma kod AD.



**Slika 1.** Shema imunopatogenetskog mehanizma kod AD (Izvor: *Rook's Textbook of Dermatology. Oxford (UK): John Wiley & Sons, Ltd;2016; p.41.1-41.34*)

Spoljašnji alergeni mogu biti: 1) hapteni (uključujući i metale), koji prodorom u dermis aktiviraju dendritične antigen prezentujuće ćelije dermisa, lučeći proinflamatorne citokine IL-12 i IL-18, prvciraju Th1 imunski odgovor i produkciju IFN $\gamma$  sa sledstvenom apoptozom korneocita (Peng i Novak, 2015), dok ponavljana elicitacija haptanima dovodi do Th2 dominantnog imunskog odgovora; i 2) veći proteinski alergeni, koji direktno indukuju Th2 odgovor preko *Thymic Stromal Lymphopoietin* (TSLP) receptora na Langerhansovim ćelijama (Kabashima, 2013). TSLP i IL-33 su tkivni citokini najznačajniji u patogenizi AD, u smislu indukcije Th2 ćelijski posredovane inflamacije kože (Kinoshita, 2009). Langerhansove ćelije u epidermu prezentuju alergene i autoalergene u okviru glavnog MHC kompleksa imunokompatibilnosti, indukujući aktivaciju T ćeljskog odgovora u limfnom čvoru. Povećanje monocitnog PGE2 i sekrecija IL-10 dovodi do proliferacije Th u pravcu Th2, koji preko IL4 i IL13 i preko zajedničkog IL4 alfa receptora stimulacije i B ćelijskog, tj. humoralnog odgovora i produkcije IgE, povećanja serumskog IgE, eozinofilije, održavanja inflamacije kože, aktivacije mastocita i oslobađanja histamina

dovodi do pojave svraba kože karakterističnog za AD (Abramovits, 2005). Ovo je karakteristično, pre svega, za *extrinsic* ili atopijski ekcem, tj. alergijski oblik AD, koji se nalazi kod 70–80% slučajeva obolelih od AD (Leung i sar, 2004), gde je bolest udružena sa senzibilizacijom na alergene iz spoljašnje sredine i povišenom koncentracijom ukupnih ili specifičnih IgE antitela u serumu i eozinofilijom. Kod preostalih 12–30% slučajeva prisutan je *intrinsic* ili neatopijski oblik ekcema, gde pacijenti imaju normalnu koncentraciju IgE antitela i odsustvo specifičnih IgE antitela u serumu, nisku ekspresiju Th2 citokina, imaju dermatitis, tj. ekcematozne promene sa mnogim karakteristikama pravog AD, eozinofiliju, ali nemaju atopiju (Leung i sar, 2004).

Mutacije FLG gena su karakteristika *extrinsic*, ali ne i *intrinsic* (neatopijskog) oblika AD (Kabashima-Kubo i sar, 2012). Oboleli od AD (*extrinsic* oblik) pokazuju oštećenje barijerne funkcije epiderma, koje vodi aktivaciji keratinocita i Th2 odgovoru. Sa druge strane, diferencijacija keratinocita u prisustvu IL4 i IL13 dovodi do manje ekspresije FLG gena i oštećenja barijerne funkcije (Howell i sar, 2007). IL17 smanjuje ekspresiju filagrina (Gutowska-Owsiak i sar, 2012), pa i kod pacijenata sa AD kod kojih ne postoji mutacija FLG gena postoji značajno sniženje ekspresije filagrina. Oštećenje barijere dovodi do produkcije *thymus and activation regulated chemokin-a* (TARC/CCL17) i *macrophage derived chemokin-a* (MDC/CCL22) od strane keratinocita, koji privlače Th2 ćelije preko CC hemokin receptora 4. Serumski nivo TARC korelira sa težinom kliničke slike (Shimada i sar, 2004). Skorija istraživanja su pokazala da Th2 ćelije proizvode IL-31 koji je odgovoran za pruritus (Kabashima, 2013). Ova otkrića ukazuju da dominacija Th2 vodi pruritusu i preko Th2 citokina, koji smanjuju ekspresiju filagrina, dovodi do oštećenja barijerne funkcije epiderma. Dokazano je prisustvo Th17, kao i povišen nivo IL17 kod pacijenata sa AD. Visok procenat IL17 proizvodećih ćelija nađen je kod teških formi AD, što ukazuje na direktnu korelaciju prisustva Th17 ćelija i težine bolesti (Koga i sar, 2008). IL17A i IL17F podstiču produkciju eozinofila (Cheung i Wong, 2008), a histamin oslobođen iz mastocita verovatno povećava efekat IL17 na keratinocite da proizvode inflamatorne medijatore u prisustvu drugih proinflamatornih citokina, uključujući TNF $\alpha$ , preko H1 receptora (Moniaga i sar, 2011). Nivo inflamatornog IL22 koji proizvode Th2 subset Th2 ćelija je značajno povišen i direktno korelira sa težinom kliničke slike (Nogales

i sar, 2009), a kod hroničnih lezija dovodi do remodeliranja i zadebljanja kože (Peng i Novak, 2015), tj. epidermalne proliferacije sa akantozom i hipogranulozom, smanjenjem ekspresije gena zaduženih za terminalnu diferencijaciju korneocita.

#### **1.2.4. Faktori spoljašnje sredine**

##### **1.2.4.1. Infekcije**

Oboleli od AD imaju manje izražen diverzitet mikrobioma kože u odnosu na zdrave osobe (Weidinger i Novak, 2016). Pacijenti sa AD imaju predispoziciju za razvoj kutanih infekcija koje dovode do egzacerbacije ekcema. *Staphylococcus aureus* kolonizira preko 90% lezija kod AD (Ardern-Jones i sar, 2016). Dobro je poznato da je *S. aureus* glavni uzrok infekcije kože, egzacerbacije bolesti i hroniciteta kod AD (Bieber, 2008). Sklonost ka superinfekciji *S. aureus*-om nije rezultat samo defekta epidermalne barijere već i značajno snižene ekspresije antimikrobnih peptida (AMP) (Weidinger i Novak, 2016) beta defenzina 2 i 3, katelicidina, kao i LL37, neutrofilnog hemoatraktanta IL-8 i sintentaze azot monoksida, koja oslobađanjem NO uništava patogen, sprečavajući penetraciju bakterija u dermis (Nakatsuji i sar, 2016) preko IL-5 i IL-13 kao i IL-10, što dodatno doprinosi smanjenju AMP snižavanjem nivoa citokina koji indukuju stvaranje AMP i kod *intrinsic* i kod *extrinsic* oblika AD (Howell i sar, 2007). Kod pacijenata sa AD *S. aureus* doprinosi egzacerbaciji i hroničnom toku bolesti povećanom produkcijom proteaza (Hirasawa i sar, 2010) i oslobađanjem enterotoksina, koji se ponašaju kao Th aktivirajući superantigeni (Ganem i sar, 2013) i IgE posredovanom senzibilizacijom i direktnom degranulacijom mastocita (Weidinger i Novak, 2016). Penetracijom u dermis, *S. aureus* dovodi do inflamacije, inicirajući produkciju proinflamatornih citokina, kao što je TSLP, od strane keratinocita i direktnu degranulaciju mastocita, tj. Th2 imuni odgovor (Nakatsuji i sar, 2016). Sa druge strane, inflamacija kože i imunodisregulacija utiču na strukturu i funkciju epiderma. Schmitt i saradnici (2010) su ispitujući kompleksnu vezu između infekcija uha, respiratornih i gastrointestinalnih infekcija, primene antibiotika i razvoja AD, ustanovili da antibiotici povećavaju rizik za nastanak AD u većoj meri nego same infekcije. Sistematski pregled 17 studija pokazao je da se rizik za nastanak AD povećava za 41% kod



pacijenata koji su u postnatalnom uzrastu bar jednom lečeni antibioticima širokog spektra u odnosu na penicilin (Tsakok i sar, 2013), moguće kao posledica delovanja antibiotika na mikrobiotu domaćina, remeteći ravnotežu ili pojačani imunski odgovor na alergene spoljašnje sredine. Sklonost ka virusnim infekcijama, pre svega ka *Herpes simplex* virusnoj infekciji, posledica je kombinacije epidermalnog defekta i aberantnog imunskog odgovora (Leung i sar, 2011).

#### **1.2.4.2. Alergeni hrane, aeroalergeni i kontakti alergeni**

Istraživanja poslednjih decenija, nakon brojnih kontroverzi, pokazala su da alergija na hranu, čiji antigeni prodiru kroz gastrointestinalnu barijeru cirkulacijom do mastocita u koži, preko IgE antitela, ima imunopatogenu ulogu kod osoba sa AD. Studije su pokazale da se terminalni stadijumi IgE posredovanih hipersenzitivnih reakcija, nakon alergen indukovane aktivacije mastocita, karakterišu infiltracijom monocita i limfocita, tj. Th2 imunskim odgovorom (Sicherer i Sampson, 1999).

Alergija na hranu se javlja primarno kod u oko 40% dece sa srednje teškim ili sa teškim oblikom AD (Sicherer i Sampson, 1999). Najčešći alergeni hrane koji mogu da dovedu do pogoršanja AD su jaja, kravlje mleko, kikiriki, orah, riba, školjke, citrusno voće, čokolada, pšenica i soja (Kang K, 2008).

Intranazalna ili bronhijalna inhalacija aeroalergena, kao što su kućna prašina, polen, duvanski dim i životinjska dlaka, može da dovede do pogoršanja lezija kod AD (Tupker i sar, 1996; Kramer i sar, 2004; Leung i Bieber, 2003). *Dermatophagoides pteronyssinus*, koja čini 80-90% grinja kućne prašine, je najznačajniji alergen zatvorenih prostora odgovoran za senzibilizaciju i razvoj atopije (Navarrete-Rodriguez i sar, 2017). Novija meta analiza je pokazala skoro uniformni protektivni efekat ekspozicije psećoj dlaci, posebno u najranijem uzrastu (Langan i sar, 2007), kao što je slučaj i sa drugim domaćim životinjama, izuzev kada je mačja dlaka u pitanju (Ardern-Jones i sar, 2016).

Alergijski kontakti dermatitis (AKD) se viđa kod 33% dece i 73% adolescenata obolelih od AD (Czarnobilska i sar, 2011), što potvrđuje i rezultate prethodnih studija koje

ukazuju na visok komorbiditet AKD kod pacijenata sa AD, a koji se sa godinama povećava (deWaard-van der Spek i sar, 2009). Objavljeni procenti pozitivnih PATCH testova kod dece sa suspektinim AKD su u porastu i kreću se i do 67% (Beattie i sar, 2007). Nikl je najčešći kontaktni alergen kod dece i kod adolescenata do 18 godine (De Waard-van der Spek i sar, 2009).

#### **1.2.4.3. Stres**

Brojne studije su pokazale značaj stresa u nastanku i egzacerbaciji AD, kako kod dece tako i kod odraslih (Schmid-Ott i sar, 2001). Opisani su mogući psihoneuroendokrinološki mehanizmi, koji mogu da budu u osnovi povezanosti psihološkog stresa i pojave ili održavanja promena kod AD, tj. efekti stresa na Th ćelije i eozinofile u smislu povećane migracije Th ćelija u kožu i sledstvene inflamacije (Arnetz i sar, 1991; Schmid-Ott i sar, 2001). Na psihogeni stres pacijenti sa AD reaguju pojačanim svrabom kože koji uz sledstveno češanje dovodi do pogoršanja lezija na koži (Leung i Bieber, 2003). Sa druge strane, pacijenti sa AD u fazama egzacerbacije, zbog vidljivih promena na koži i ponekad značajno narušenog spoljašnjeg fizičkog izgleda, imaju dodatni psihogeni stres, u smislu zabrinutosti zbog smanjene socijalne prihvatljivosti, niskog nivoa samopouzdanja i osećaja manje vrednosti koja može da dovede, posebno u vulnerabilnom uzrastu puberteta, do anksioznosti i depresivnosti. S obzirom na rani nastanak i hronični karakter AD, promene na koži, uz ograničenja u svakodnevnom životu, posebno kod teških formi bolesti, uključujući i poremećaj sna kod preko 60% dece (Lewis-Jones, 2006), umor, razdražljivost i promene raspoloženja, imaju značajan uticaj na njihov psihološki i psihosocijalni razvoj, posebno kod dece sa emocionalnim problemima, koja mogu da razviju začarani krug između anksioznosti/depresivnosti i svojih promena na koži.

### **1.2.5. Ostali faktori povezani sa nastankom atopijskog dermatitisa**

Iako se smatralo da dojenje tokom prvih meseci života ima protektivnu ulogu u nastanku AD, meta analiza 27 prospektivnih kohortnih studija nisu pokazale statistički značajnu razliku u odnosu na dojenje isključivo (Kramer i Kakuma, 2012).

Rana nutricija i gojaznost su povezani sa razvojem AD, dok su faktori rizika za nastanak AD u 6. i 12. mesecu života atopijska konstitucija majke i *fatt mass* indeks novorođenčeta 2. dana života veći ili jednak 80 percentila (Nomura i Kabashima, 2016).

Dva faktora rizika konzistentno i čvrsto povezana sa nastankom AD su pozitivna porodična anamneza atopije i, tzv. *loss of function* mutacija gena za FLG (Eichenfield i sar, 2014). Rizik obolevanja je viši kod dece čija majka ima pozitivnu anamnezu u odnosu na decu čiji očevi imaju pozitivnu anamnezu atopije (Ruiz i sar, 1992).

## **1.3. Atopijski dermatitis – klinička slika, dijagnoza i procena težine bolesti**

### **1.3.1. Klinička slika**

AD je hronična, inflamatorna, pruriginozna bolest kože koja se ispoljava širokim spektrom kliničkih manifestacija, a čiji tok karakterišu rekurentne akutne ekcematozne lezije, kao i hronične lezije na suvoj koži, praćene izrazitim pruritusom (Peng i Novak, 2015). Klinička slika varira od minor oblika bolesti, kao što su *pitiriasis alba* (bele hipopigmentovane makule sa diskretnom skvamom) ili izolovani ekcem šaka, do major oblika, najtežih, sa eritodermijskim ekfolijativnim promenama, tj. sa zahvaćenošću čitave kože. Oko 80% dece ima blagi oblik AD (Ballardini i sar, 2013).

Distribucija i tip promena na koži varira u odnosu na uzrast i aktivnost bolesti (Leung i Bieber, 2003). U zavisnosti od uzrasta, razlikuju se tri stadijuma AD: infantilni, dečji i AD odraslog doba, koji mogu da imaju akutni, subakutni i hronični karakter lezija na koži (Kang i sar, 2008). Akutni karakter lezija na koži je dominantan kod infantilnog stadijuma AD, akutne i subakutne lezije u dečjem uzrastu, dok su hronične lezije tipične za

adultnu formu bolesti. Akutne lezije karakteriše intenzivan pruritus, eritematozne i edematozne papule i plakovi sa sekundarnim ekzorijacijama, moguće su i vezikule i erozije, uz eksudaciju i kruste, predominantno na konveksitetima lica, obrazima, poglavini i ekstenzornim stranama ekstremiteta, mada može da bude zahvaćen bilo koji deo kože, dok je pelenska regija kod odojčadi uglavnom pošteđena. Subakutne lezije karakterišu eritematozne papule i plakovi, deskvamacija i sekundarne ekzorijacije. U hroničnim lezijama dominiraju papule, lihenifikacija i sekundarne ekzorijacije lokalizovane uglavnom na fleksornim stranama, najčešće kubitalno i poplitealno, na vratu, često uz izrazitu zahvaćenost periokularne regije lica, kao i *prurigo nodularis* kod starijih osoba (Kang i sar, 2008). Hronični ekcem šaka može da bude primarna manifestacija AD kod odraslih osoba (Leung i Bieber, 2003). Pruritus je dominantan simptom kod svih stadijuma AD, a koji se dodatno pojačava u večernjim satima i mogu da ga pogoršavaju znoj ili neadekvatna vunena odeća. Posledično česanje vodi nastanku sekundarnih ekzorijacija, površnih erozija, do hemoragičnih, često linearnih krusti, koje su klinički znak česanja kod akutnih, do lihenifikovanih plakova i pruriga (pruritičnih nodusa) kod hroničnih oblika AD. *Xerosis cutis* (suva koža), koja se javlja i van zona aktivnog ekcema, je još jedna tipična karakteristika AD, koja se viđa kod 80-98% obolelih (Hanifin i sar, 1982).

### 1.3.2. Dijagnoza

Dijagnoza AD se postavlja na osnovu kliničke slike, tj. morfologije i distribucije promena na koži, lične i porodične anamneze, jer još uvek nema pouzdanog biomarkera na osnovu kojeg bi se AD razlikovao od drugih entiteta (Eichenfield i sar, 2014). Povišen nivo totalnog ili alergena specifičnog IgE u serumu nije prisutan u 20% obolelih od AD, pa postojanje *intrinsic* i *extrinsic* oblika ostaje i dalje kontroverza. Kod nekih pacijenata se kasnije javlja povišeni nivo IgE, a novija saznanja o defektu barijerne funkcije i studije epikutanih senzibilizacija sugerišu da povišeni nivo IgE predstavlja sekundarni fenomen (Kabashima, 2013).

Kriterijume za postavljane dijagnoze AD prvi put uvode Hanifin i Rajka 1980. godine (Hanifin i Rajka, 1980). Ovi kriterijumi su se poslednje dve decenije XX veka

koristili kao zlatni standard za postavljanje dijagnoze AD, što je podrazumevalo prisustvo najmanje tri od 4 major kriterijuma (svrab, tipična morfologija i distribucija promena – fleksuralna, facijalna i ekstenzorna lokalizacija, hronični recidivirajući tok i lična i porodična istorija atopijske bolesti) i tri od 23 minor kriterijuma (*xerosis cutis*, rana pojava bolesti, pozitivan prick test, *pityriasis alba*, beli dermatografizam, heilitis, *Dennie Morgan*-ieve brazde, halonirane oči, povišen nivo serumskog IgE, intolerancija na iritanse, *keratosis pilaris*, palmarni hiperlinearizam, facijalni palor, *keratoconus*, itd). Zbog kompleksnosti kriterijuma i neprimenjivosti u istraživanjima u populaciji, nametnula se potreba za formiranjem novih kriterijuma za postavljanje dijagnoze AD, pa je 1994. britanska radna grupa (engl. *United Kingdom Working Party*) (Williams i sar, 1994) formirala kriterijume (tabela 1), koji uključuju: svrab kože (ili podatak od roditelja o češanju i trljanju) i tri ili više od sledećih kriterijuma: 1) početak bolesti pre 2. godine života (nije primenjivo za decu mlađu od 4 godine); 2) istorija zahvaćenosti pregibnih površina (i obraza kod dece mlađe od 10 godina); 3) istorija suve kože celog tela; 4) lična istorija drugog atopijskog oboljenja (ili porodična istorija, u 1. stepenu srodstva, kod dece mlađe od 4 godine) i 5) vidljiv fleksuralni dermatitis (ili dermatitis pregibnih površina, čela i spoljašnjih strana ekstremiteta kod dece mlađe od 4 godine). Prema kriterijumima Američke akademije dermatološkog konsenzusa konferencije o atopijskom dermatitisu iz 2003. godine, dopunjenim i modifikovanim 2014. godine (Eichenfield i sar, 2014), postoje samo dva osnovna kriterijuma za postavljanje dijagnoze AD, svrab i ekcemske lezije (akutne, subakutne i hronične) uzrasno-specifične, tipične morfologije, a koji su podržani značajnim i pridruženim karakteristikama bolesti.

**Tabela 1.** Britanski kriterijumi za postavljanje dijagnoze AD

Svrab kože (ili podatak od roditelja o češanju i trljanju) i
3 ili više od sledećih:
1. Početak bolesti pre 2. godine života (nije primenjivo za decu mlađu od 4 godine)
2. Istorija zahvaćenosti pregibnih površina (i obraza kod dece mlađe od 10 godina)
3. Istorija suve kože celog tela
4. Lična istorija drugog atopijskog oboljenja (ili porodična istorija, u 1. stepenu srodstva, kod dece mlađe od 4 godine)
5. Vidljiv fleksuralni dermatitis (ili dermatitis pregibnih površina, čela i spoljašnjih strana ekstremiteta kod dece mlađe od 4 godine)

Izvor: *Br J Dermatol* 1994;131(3):406–16.

### 1.3.3. Procena težine bolesti

Za procenu težine AD i proširenosti promena na koži identifikovano je 28 skala i dalje bez jedinstvenog zlatnog standarda (Eichfield i sar, 2014.). Najčešće korišćene i validirane skale su SCORAD (engl. *SCORing of Atopic Dermatitis*), EASI (engl. *Eczema Area and Severity Index*) i POEM (engl. *Patient Orientated Eczema Measure*), a takođe se koriste i IGA (engl. *Investigator's Global Assessment*) i SASSAD (engl. *Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis*) (Darsow i sar, 2005; Rehal i Armstrong, 2011). Dok se za izračunavanje EASI skora uzima u obzir procena dermatologa o proširenosti promena na koži i o težini bolesti, kod SCORAD indeksa je uključena i subjektivna ocena pacijenta o intenzitetu svraba i gubitku sna (Charman i sar, 2005). TISS (engl. *Three Item Severity Scale*) je još jedna skala koja bi mogla da uđe u stalnu upotrebu u kliničkoj praksi u budućnosti, ali zahteva dodatna testiranja (Wolkerstorfer i sar, 1999; Schmitt i sar, 2007).

#### 1.4. Atopijski dermatitis – komorbiditeti

AD je najčešće udružen sa drugim atopijskim bolestima, pre svega sa alergijskim rinitisom, astmom i alergijom na hranu, tj. sa atopijskom dijatezom (Hwang i sar, 2010). *Besnier* je još 1892. godine prvi opisao povezanost AD, alergijskog rinitisa i astme (*Besnier* E, 1892). Više decenija kasnije pojam „atopije” prvi put uvodi *Perry* citiran od *Cocce* i *Cook*-a 1922. godine, a pod kojim se opisuje trijada atopijskog ekcema, alergijskog rinitisa i astme (*Coca* i *Cooke*, 1922), dok *Hill* i *Sulzberger* 1935. godine uvode naziv atopijski dermatitis, kojim opisuju kožne promene u okviru trijade (*Hill* i *Sulzberger*, 1935).

AD je najčešće prva manifestacija atopije i koincidira sa alergijom na hranu u najranijem uzrastu, do druge godine života, dok se kasnije u detinjstvu javljaju astma i alergijski rinitis koji mogu da traju više godina, potom da uđu u remisiju ili da perzistiraju čitavog života. Ovakva progresija atopijskih manifestacija, koja najčešće počinje u dečjem uzrastu, ali može da počne i u bilo kom periodu života (*Burgess* i sar, 2008), poznata je kao atopijski marš. *Van der Hulst* i saradnici (2007) su u sistematskom pregledu kohortnih studija od 1956. do 2000. godine našli da su deca sa ekcemom imala 2,14 puta veći rizik za nastanak astme u odnosu na decu koja nisu imala ekcem (*van der Hulst* i sar, 2007).

Iako deca do 4. godine koja imaju ekcem imaju dvostruko veći rizik za nastanak astme, 30% dece sa ekcemom kasnije tokom života razvije astmu, dok dve trećine razvije alergijski rinitis (*van der Hulst* i sar, 2007; *Spergel*, 2010). Manje od 10% dece sa atopijskim ekcemom ima IgE posredovanu alergiju na hranu sa razvojem urtikarije i angioedema, dok 80% dece sa atopijskim ekcemom ima IgE posredovanu alergiju na inhalatorne alergene i na hranu (*Barnetson* i *Rogers*, 2002). Udruženost AD sa drugim atopijskim bolestima je kompleksna i multifaktorijalna, pa je koncept atopijskog marša u smislu uzročne povezanosti i dalje predmet brojnih debata (*Dharmage* i sar, 2014).

Poremećaj sna je često udružen sa AD i javlja se kod 60% dece sa ekcemom, dok u fazama egzacerbacije raste i do 83% (*Eichenfield* i sar, 2014). Čak i u periodima kliničke

remisije pacijenti sa ekcemom imaju poremećaj sna u odnosu na zdrave individue (Eichenfield i sar, 2014).

Prisustvo psihijatrijskog i psihosocijalnog komorbiditeta i prema novijim studijama kod pacijenata sa bolestima kože je veoma često (Rasouljan i sar, 2010). Termin psihofiziološki poremećaj se odnosi na bolesti kože, kao što su ekcem ili psorijaza, koje pogoršava emocionalni stres (Koo i Lebowhl, 2001). Primarni psihijatrijski poremećaj se odnosi na bolesti kože, kao što je trihotilomanija, kod kojih je primarni problem psihološke prirode, dok se sekundarni psihijatrijski poremećaji odnose na pacijente sa bolestima kože kod kojih postoji dubok, negativni uticaj bolesti na izgled tela i osećaj samopoštovanja. Kao posledica mogu da se jave depresija, frustracija i sociofobija (Koo i Lebowhl, 2001), a objavljeno je i nekoliko slučajeva samoubistva (Gupta i Gupta, 1998; Picardi i sar, 2006). Objavljeni rezultati od 30% i više psihijatrijskih komorbiditeta među dermatološkim pacijentima reflektuje kompleksnu dvosmernu interakciju između psihe i kože (Gupta i Gupta, 1998; Gupta i Gupta, 2003).

Poznato je da bolesti kože mogu da budu uzrokovane psihološkim stresom ili određenim psihijatrijskim poremećajima ili poremećajima ličnosti, ali na psihijatrijske komorbide kod dermatoloških pacijenata mora da se obrati posebna pažnja jer duboka emocionalna patnja udružena sa oboljenjem kože potvrđuje značaj pravovremenog prepoznavanja psihijatrijskog poremećaja među dermatološkim pacijentima (Rasouljan i sar, 2010). Istraživanja su pokazala da težina bolesti kože nije uvek povezana s jačinom psihičke reakcije, niti su demografski faktori, kao što su uzrast ili pol, pokazali značajne korelacije sa jačinom psihičke reakcije (Rumsey i Harcourt, 2004). Značajan je i uzajamni odnos atopijskih bolesti i psihosocijalnih faktora (Chida i sar, 2008), što ističe psihosomatsku komponentu kod obolelih od AD. Sa porastom prevalencije atopijskih bolesti uočen je i porast psihosocijalnog stresa u različitim socioekonomskim populacijama (Turner i sar, 1995), što je poslednjih godina dovelo do značajnog porasta broja epidemioloških studija koje ispituju uticaj psihosocijalnih faktora na ispoljavanje atopijskih bolesti.



## 1.5. Kvalitet života obolelih od atopijskog dermatitisa

### 1.5.1. Koncept kvaliteta života

Pojam kvaliteta života prvi put u literaturi spominje Pigou 1920. godine u knjizi „Ekonomija dobrobiti” (Pigou, 1932), a u široj upotrebi je od pedesetih godina XX veka, najpre u društvenim naukama, sociologiji, ekonomiji, potom u psihologiji i u drugim naučnim disciplinama. U to vreme kvalitet života sagledavan je u jednom širem kontekstu koji se odnosio na opštu populaciju, a istraživanja su bila fokusirana na doživljaj blagostanja (engl. *well-being*). Tek od devedesetih godina XX veka raste broj istraživanja sa ciljem merenja kvaliteta života. Međutim, i pored velikog interesovanja naučne javnosti, kvalitet života kao entitet i dalje nema opšte prihvaćenu definiciju, kao ni univerzalno prihvaćen „zlatni standard” kojim bi se merio, pa postoji veliki broj definicija i modela u savremenoj literaturi, kao i mernih instrumenata za procenu kvaliteta života. Jedna od najsveobuhvatnijih definicija kvaliteta života je iz 1993. godine, a dali su je *Felce* i *Perry* (Felce i Perry, 1995) definišući kvalitet života kao sveobuhvatno, opšte blagostanje koje uključuje objektivne činioce i subjektivno vrednovanje fizičkog, materijalnog, socijalnog i emotivnog blagostanja, uključujući lični razvoj i svrsishodnu aktivnost, posmatrano kroz individualni sistem vrednosti pojedinca. Na osnovu istraživanja kvaliteta života u 15 razvijenih zemalja i zemalja u razvoju, od strane radne grupe međunarodnih eksperata, SZO je 1993. godine postigla konsenzus i definisala kvalitet života kao individualnu percepciju svakog pojedinca o njegovom položaju u specifičnom kulturološkom i vrednosnom sistemu u kome živi, kao i u odnosu na njegove ciljeve, očekivanja i standarde koji u tim sistemima važe (WHOQOL Group, 1993). Time se kvalitet života posmatra kao integrisani pojam koji uključuje međusobno prožimanje različitih aspekata života individue.

*Ferrans* i *Powers* su 1985. godine definisali kvalitet života kao subjektivno osećanje blagostanja koje proizilazi iz zadovoljstva ili nezadovoljstva onim područjima života koja su od značaja za pojedinca (Ferrans, 1996). Po *Cummins*-u kvalitet života podrazumeva i subjektivnu i objektivnu komponentu. Subjektivna dimenzija kvaliteta života uključuje 7 domena: materijalno blagostanje, emocionalno blagostanje, zdravlje, produktivnost,

intimnost, sigurnost i zajednicu, dok objektivna dimenzija podrazumeva kulturalno relevantne mere objektivnog blagostanja (Best i sar, 2000) . Subjektivne i objektivne komponente kvaliteta života utiču jedna na drugu, ali su podložne uticaju i niza spoljašnjih faktora (Cummins, 2003). Prema ovom konceptu odnos subjektivne i objektivne komponente nije linearan, tako da promene objektivnih činilaca ne znače neminovno i promene subjektivnog doživljaja (Cummins 2000).

Iako ne postoje objedinjeni stavovi naučnika u definisanju kvaliteta života može da se iznese opšti zaključak da se se radi o kompleksnom, multidimenzionalnom i personalizovanom, pre svega psihološkom fenomenu, na koji utiču brojni aspekti zdravlja i sveobuhvatnog blagostanja, koji mogu da se podvedu pod pet domena (fizičko, psihičko, emocionalno i materijalno blagostanje i individualni razvoj i aktivnost) (Felce i Perry, 1995). Uprkos tome što je koncept kvaliteta života danas široko prihvaćen, različiti pojmovi, kao što su zdravstveno stanje, fizička funkcionalnost, psihosocijalna prilagođenost, blagostanje, zadovoljstvo životom i sreća, se koriste kao sinonimi za kvalitet života. Kao posledica toga, poređenje rezultata studija kvaliteta života i izvlačenje zaključaka ili primena dobijenih rezultata u praksi je otežana (Ferrans i sar, 2005). S toga je vazno da se naglasi da svi navedeni pojmovi ne mogu da se poistovete sa kvalitetom života, pošto oni predstavljaju samo pojedine aspekte ovog, daleko sveobuhvatnijeg, koncepta.

### **1.5.2. Kvalitet života povezan sa zdravljem**

Subjektivni osećaj „dobrog zdravlja” može da bude uzrokovan faktorima koji nisu nužno povezani sa stvarnim zdravstvenim stanjem i/ili terapijom. Poimanje zdravlja kao važnog, verovatno i najvažnijeg preduslova dobrog kvaliteta života (Paterson, 2010) i potreba da se suzi fokus istraživanja na efekte zdravstvenog stanja, bolesti i terapije na kvalitet života, poslednjih decenija dovelo je do izdvajanja pojma kvaliteta života povezanog sa zdravljem iz globalnog koncepta kvaliteta života (Testa i Simonson 1996, Ferrans i sar, 2005).

Iako su u literaturi često izjednačavani, kvalitet života i kvalitet života povezan sa zdravljem (engl. *Quality of Life*, QoL i *Health Related Quality of Life*, HRQoL) nisu sinonimi. Kvalitet života povezan sa zdravljem ima daleko uži smisao u odnosu na globalni koncept kvaliteta života, koji pored zdravstvenih, obuhvata i druge faktore koji nisu povezani sa zdravljem direktno (npr. slobodu, socijalno okruženje, socijalni standard, prihode, bezbednost, itd), ali utiču na individualno blagostanje tako što mogu značajno da se reflektuju na fizičko, psihičko i socijalno blagostanje pojedinca.

Kvalitet života povezan sa zdravljem se odnosi isključivo na aspekte kvaliteta života koji su pod uticajem zdravlja. Zdravlje, koje prema definiciji SZO predstavlja psihičko, fizičko i socijalno blagostanje, i kvalitet života povezan sa zdravljem ne mogu da se poistovećuju i pored toga što pojam zdravlja u najvećoj meri određuje i pojam kvaliteta života (Valderrabano i sar, 2001). Kako očekivanja vezana za zdravlje i sposobnost za suočavanje sa ograničenjima i nesposobnošću utiču na doživljaj zdravlja i zadovoljstvo životom, to je moguće da dve osobe sa istim zdravstvenim stanjem imaju različit kvalitet života (Grujić i sar, 1999). Iako je objektivna dimenzija zdravlja izuzetno važna u utvrđivanju pacijentovog zdravlja, subjektivna procena i očekivanja prevode nađeno objektivno stanje u doživljeni kvalitet života.

Kvalitet života povezan sa zdravljem definiše se kao subjektivni doživljaj uticaja bolesti na zdravstveno stanje, uključujući aspekte bolesti i lečenja, kao i na sveobuhvatno fizičko, psihološko i socijalno funkcionisanje i blagostanje obolelih (Kiebert i sar, 2002). Specifičniji je termin od kvaliteta života i pogodniji za istraživanje i upotrebu u medicinskim naukama, značajno doprinoseći uvažavanju obolelih osoba kao kompletnih ličnosti. Kvalitet života povezan sa zdravljem primarno je determinisan zdravstvenim stanjem i reflektuje procenu i zadovoljstvo samog pacijenta aktuelnim stepenom funkcionisanja, u poređenju sa onim što on smatra mogućim ili idealnim (Cella i Tulskey 1990).

Jednu od značajnih definicija, koja je i dalje u upotrebi zbog svoje jednostavnosti, dao je 1996. godine Schipper (Schipper i sar, 1996), a koja kvalitet života povezan sa zdravljem definiše kao „funkcionalne efekte bolesti i posledično sprovedene terapije

percipirane od strane samog pacijenta”. Ovaj koncept se koristi da opiše kako pacijent doživljava svoju bolest, odnosno u kojoj meri težina njegove bolesti može da smanji kvalitet njegovog života (van Schayck, 1998). Iako je objektivna dimenzija zdravlja najvažnija u utvrđivanju pacijentovog zdravstvenog stanja, na kvalitet života presudan uticaj ima sagledavanje sopstvenog zdravlja, odnosno uticaj bolesti i primenjene terapije na život pacijenta.

Kvalitet života povezan sa zdravljem je vrednost pridodata dužini života, modifikovana za oštećenja, funkcionisanje, opažanje i socijalne mogućnosti koje su određene bolešću, tretmanom ili zdravstvenom politikom (Patrick i Erickson, 1993). U osnovi kvaliteta života povezanog sa zdravljem stoji individualni doživljaj, odnosno evaluacija obolelih koja otežava definisanje i merenje ovog fenomena, ali postoji usaglašenost većine istraživača, prema kojoj se multidimenzionalni koncept kvaliteta života poveznog sa zdravljem sagledava kroz četiri osnovne dimenzije: fizičko funkcionisanje (mogućnost fizičke aktivnosti, samostalna briga o sebi, itd), psihološko blagostanje (osećanja, očuvanost kognitivnih funkcija, itd.), društveno funkcionisanje (aktivnost u društvu) i simptome povezane sa bolešću i lečenjem (Testa i Simonson, 1996).

### **1.5.3. Merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem**

Merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem omogućava da lečenje i klinička ispitivanja budu usmereni na pacijenta, a ne samo na bolest i može da bude put ka sagledavanju ličnih karakteristika obolelih i njihovo povezivanje sa klasičnim posmatranjem bolesti (Tabolli i sar, 2007). Merenje kvaliteta života je značajno kako za istraživačke studije, tako i u rutinskoj kliničkoj praksi. U kliničkoj praksi kvalitet života povezan sa zdravljem može da bude od značajne koristi pri postavljanju dijagnoze, unapređenju komunikacije lekara i pacijenta, praćenju postupka i ishoda lečenja, procene efikasnosti terapijskih procedura i procene uticaja neželjenih efekata terapije. Procena kvaliteta života pre započinjanja lečenja može da ima prognostički značaj, u smislu predviđanja uspešnosti lečenja (Walters, 2009). Najčešći razlozi za ispitivanje kvaliteta života su produženje života, procena težine bolesti i ishoda intervencije, planiranje lečenja,

tj. izbora adekvatne terapije za svakog pacijenta, usmeravanje pažnje na zadovoljstvo korisnika zdravstvenom zaštitom, procena troškova za obezbeđivanje zdravstvenih usluga, tj. ekonomska evaluacija, a u cilju najboljeg korišćenja zdravstvenih resursa. Međutim, i ako je merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem često sastavni deo protokola kliničkih studija, njegova upotreba u kliničkoj praksi je još uvek ograničena.

U zavisnosti od cilja istraživanja, postoji mnogo različitih pristupa u merenju kvaliteta života. Suština merenja kvaliteta života je da subjektivni doživljaj pacijenta pretvori u numerički skor koji može da se analizira primenom statističkih metoda. Kvantifikacija subjektivnog doživljaja vrši se primenom standardizovanih mernih instrumenata – upitnika. Instrumenti za merenje kvaliteta života su multidimenzionalni, višesložni i indirektni. Multidimenzionalnost podrazumeva kombinovanje različitih pojmova i domena (najčešće zastupljeni domeni u većini upitnika se odnose na fizičko, psihičko i socijalno funkcionisanje). Višesložnost podrazumeva jednostavna pitanja i stavke koje se grupišu u podskale, a podskale formiraju šire skale. Indirektnost se odnosi na postojanje slučajnih efekata koji su povezani sa varijabilnošću koja se odnosi na upitnik, na ispitanike ili na vreme potrebno za ispitivanje (Testa i Nackley, 1994).

Danas postoji veliki broj upitnika za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem, koji se dele u dve osnovne grupe – opšti ili generički upitnici, koji mere opšti uticaj zdravstvenih problema na kvalitet života pojedinca i specifični upitnici, koji se odnose na procenu uticaja specifičnih aspekata određene bolesti ili primenjene terapije na kvalitet života obolelih pojedinaca. Opšti upitnici daju sveobuhvatni uvid u subjektivni doživljaj zdravlja, pružaju mogućnost poređenja različitih grupa pojedinaca, mogu da se primenjuju i kod zdravih osoba u populacionim istraživanjima, dok specifični upitnici omogućavaju uvid u sve simptome i funkcionalna ograničenja od već poznatog značaja za određenu bolest, te su formirani da pruže visok nivo senzitivnosti i specifičnosti u ispitivanju kvaliteta života kod posebnih bolesti i stanja (Evers i sar, 2008). Njihov nedostatak je što ne pružaju mogućnost poređenja kvaliteta života između različitih populacija ili oboljenja (Keszei i sar, 2010).

Razgraničenje ove dve osnovne kategorije upitnika u striktnom smislu nije moguće, s obzirom da mnogi specifični instrumenti sadrže i generičke domene. Imajući u vidu prednosti i nedostatke opštih i specifičnih upitnika, danas mnogi istraživači zastupaju stav da je za procenu kvaliteta života obolelih od određene bolesti najoptimalnija njihova istovremena primena.

#### **1.5.4. Lingvistička validacija upitnika za procenu kvaliteta života**

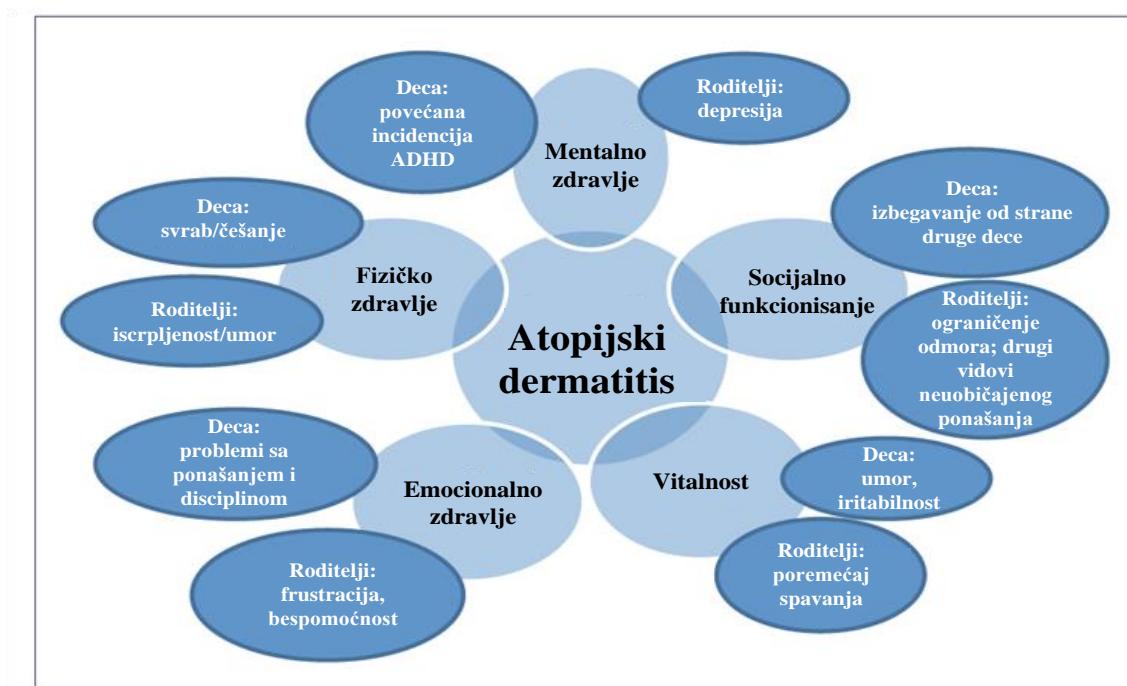
Većina upitnika za ispitivanje kvaliteta života je nastala na engleskom jeziku i veoma brzo je preuzeta i prevedena na veći broj drugih jezika. Adaptacija upitnika na druge jezike je mnogo kompleksnija od prostog prevoda. Svrha prevoda nije samo literarno jezička konverzija pitanja, već kulturološka adaptacija, tj. adaptacija na uslove različitih podneblja i kultura. Kulturološka adaptacija zahteva upotrebu odgovarajućeg jezika, tako da preveden upitnik bude konceptualno ekvivalentan originalu i razumljiv za pacijenta, što podrazumeva upotrebu jednostavnih, jasnih i lako razumljivih reči i izraza koji se koriste u svakodnevnom govoru (Wild i sar, 2005).

#### **1.5.5. Kvalitet života dece obolele od atopijskog dermatitisa i merni instrumenti**

Osobe sa bolestima kože mogu da imaju širok spektar simptoma, koji se kreće od blagih problema, do velikih hendikepa koji utiču na njihove živote (Ginsburg, 1996; Absolon i sar, 1997; Finlay, 1998; Harlow i sar, 2000). Dobro je poznato da AD, kao jedno od najčešćih hroničnih recidivirajućih bolesti kože kod dece, ima veliki uticaj na kvalitet života obolele dece i njihovih porodica (Chamlin i sar, 2004).

Mogućnost deteta obolelog od AD da učestvuje u igri ili u sportskim aktivnostima može da bude ograničeno usled osećaja stida zbog promena na koži tokom egzacerbacije oboljenja. Vrlo često fizički izgled deteta sa AD nailazi na komentare vršnjaka, što takođe može da dovede do osećaja stida. Mnoga deca se osećaju socijalno izolovano, a vršnjaci ih neretko odbacuju ili zlostavljaju, što vodi gubitku samopouzdanja, promenama raspoloženja i depresivnosti (Lewis Jones i Finlay, 1995). Umor, kao posledica nespavanja

zbog svraba kože, utiče na uspeh u školi i na smanjenje koncentracije. U američkoj studiji, koja je obuhvatila 429 roditelja dece uzrasta do 15 godina koja boluju od AD, roditelji su u 60% slučajeva prijavili probleme vezane za uspeh u školi, za socijalne i dnevne aktivnosti, koji su bili u sprezi sa stepenom težine oboljenja (Paller i sar, 2002). Navedeni faktori imaju snažan negativni uticaj na obrazovanje deteta, a mogu da dovedu do toga da dete počne da se povlači ili da izbegava školu. Na slici 2. prikazan je uticaj AD na različite domene kvaliteta života.



**Slika 2.** Uticaj atopijskog dermatitisa na različite domene kvaliteta života (Adaptirano prema: *Ann Nutr Metab.* 2015; 66 Suppl 1:34-40)

Nelagodnost zbog upotrebe krema u lečenju AD, nošenje određene garderobe koja mora da bude od pamuka, nemogućnost posedovanja kućnog ljubimca ili skraćeno vreme koje dete može da provede sa svojim prijateljima, predstavljaju dodatne probleme (Lewis Jones i Finlay, 1995).

Zbog hroničnog i recidivirajućeg karaktera, izraženog pruritusa i posledičnog poremećaja spavanja i obavljanja dnevnih aktivnosti, AD ne samo da menja život obolelom detetu, nego utiče i na fizičko, socijalno i emocionalno funkcionisanje roditelja. Zbog stalne

potrebe za negom obolele dece i brige o njima, kod roditelja često dolazi do problema sa spavanjem, iscrpljenosti, ali i finansijskih poteškoća zbog troškova oko topikalnih i sistemskih lekova (LeBovidge i sar, 2007; Mancini i sar, 2008). Zato je važno da se poremećaj spavanja i promene u ponašanju deteta utvrde što ranije, kako bi se na vreme intervenisalo (Chamlin i Chren, 2010).

Pokušaj roditelja da spreči dete da se češe može da zahteva dodatne napore i stalnu pažnju roditelja, što dalje može da vodi narušavanju odnosa između roditelja i deteta (Lifschitz, 2015). Poremećaj spavanja kod deteta ima negativne efekte na radne sposobnosti roditelja i načine na koji se oni bore sa oboljenjem svog deteta (Basra M, Shahrukh M, 2009). Roditelji male i starije dece koja boluju od AD često su napeti i nervozni, frustrirani ili osećaju bes, a ove emocije mogu da budu usmerene i prema detetu i prema lekaru koji leči dete (Barankin i DeKoven, 2002).

Način na koji funkcioniše porodica obolelog deteta kao celina utiče na emocionalno blagostanje i ponašanje deteta, što dovodi do slabijeg socijalnog funkcionisanja i gubitka osećaja blagostanja.

Prema Lewis-Jones-u (2006) „mizerija življenja sa AD ne može da bude precenjena jer bolest može da ima dubok negativni uticaj na kvalitet života obolele dece i njihovih porodica u mnogo slučajeva”.

Za procenu kvaliteta života dece obolele od AD, najčešće se koriste sledeći specifični upitnici, koji će detaljno biti opisani u poglavlju „Metod rada“:

- Dermatološki indeks kvaliteta života kod dece (engl. *Children's Dermatology Life Quality Index – CDLQI* (Lewis-Jones MS i Finlay, 1995) i
- Dermatološki indeks kvaliteta života kod malog deteta (engl. *Infant's Dermatitis Quality of Life Index – IDQOL*) (Lewis-Jones i sar, 2001).

Za procenu uticaja AD na kvalitet života roditelja obolele dece koristi se:

- Indeks uticaja dermatitisa na porodicu (engl. *Dermatitis Family Impact Questionnaire – DFI*) (Lawson i sar, 1998).



## **1.6. Znanje, stavovi i ponašanje roditelja prema deci oboleloj od atopijskog dermatitisa**

S obzirom da je AD hronična recidivirajuća bolest kože, neophodnost stalnog lečenja predstavlja značajno opterećenje za porodice osoba obolelih od AD, posebno kada je pacijent dete (Pauli –Pott i sar, 1999). Lečenje AD, pored primene odgovarajuće terapije i nege, podrazumeva i izbegavanje provocirajućih faktora i kontrolu faktora spoljašnje sredine. Zato je edukacija bazirana na mogućnosti adekvatne kontrole bolesti od strane pacijenta ili roditelja/negovatelja, koja bi pomogla lečenju deteta obolelog od AD, od izuzetnog značaja.

Sticanje znanja o samoj bolesti važno je za sve osobe koje su uključene u brigu o detetu koje boluje od AD kako bi se uspešno kontrolisao ovaj poremećaj zdravlja. Neophodno je da se obezbedi dostupnost jednostavnih i jasnih informacija o bolesti, sa ciljem da se što je moguće više smanji negativan uticaj oboljenja na kvalitet života čitave porodice, jer nedostatak informacija o oboljenju i njegovom lečenju čini roditelje uznemirenim, što dalje onemogućava efikasno lečenje i brigu o detetu (Shin i sar, 2014). Da bi uspeali da kontrolišu oboljenje mnogi roditelji koriste različite izvore informacija. Mnogi koriste internet u potrazi za informacijama koristeći različite sajtove i forume. Loše razumevanje ili nedostatak informacija o bolesti vodi kod roditelja dece sa AD do nezadovoljavajućih ishoda (Staab i sar, 2002; Cork i sar, 2003; Ben-Gashir i sar. 2004).

Postojeći upitnici koji se odnose na procenu uticaja AD namenjeni su starijoj deci i odraslima dok su upitnici koji se primenjuju kod male dece malobrojni (Boguniewicz i sar, 2007). Naravno, postojeći upitnici kao i oni koji tek treba da budu dizajnirani, bazirani su na prepoznavanju simptoma bolesti od strane roditelja i njihovom odnosu prema bolesti. Stav roditelja prema oboljenju njihovog deteta je takođe od velikog značaja za uspešno lečenje. Štaviše uspešna kontrola AD kod dece zavisi od roditelja, njihovog znanja o bolesti, stava i ponašanja prema obolelom detetu.

## **2. CILJEVI RADA**

Ciljevi rada su bili sledeći:

1. Ispitati kvalitet života dece sa AD na inicijalnom pregledu i nakon 6 i 12 meseci.
2. Ispitati uticaj AD deteta na kvalitet života njegovih roditelja/negovatelja na inicijalnom pregledu deteta, i nakon 6 i 12 meseci.
3. Ispitati prediktore promene kvaliteta života deteta tokom vremenskog perioda od jedne godine.
4. Ispitati validnost i pouzdanost primenjenih upitnika, prethodno lingvistički i kulturološki adaptiranih na srpski jezik, za merenje kvaliteta života dece sa AD i njihovih roditelja/negovatelja.
5. Ispitati znanje roditelja o AD, kao i njihove stavove i ponašanje prema oboleloj deci.

### **3. METOD**

#### **3.1. Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom**

##### **3.1.1. Dizajn studije i selekcija ispitanika**

Kvalitet života kod dece sa AD ispitivan je u prospektivnoj studiji kojom je praćena kohorta od 98-oro dece sa dijagnozom AD, uzrasta 1 do 16 godina, koja su lećena na Klinici za dermatovenerologiju Kliniãkog centra Srbije (KCS), u periodu od januara do juna 2014. godine. Ukupno su urađena tri preseka: na početku studije, posle 6 i posle 12 meseci od prvog preseka. Studija je izvedena u skladu sa etičkim principima. Etički komitet Medicinskog fakulteta u Beogradu i Etički komitet KCS su dali dozvolu za njeno izvođenje.

Dijagnoza AD postavljena je na osnovu prisustva minimum tri major i tri minor kriterijuma (modifikovano prema Hanifin i Rajka) (Hanifin i Rajka, 1980). Major kriterijumi uključuju: pruritus; tipičnu morfologiju promena – ekcematozni dermatitis, koji obuhvata akutne (eritem, eksudacija, papule, vezikule, deskvamacija, kruste) i hronične (infitrovani eritem, lihenifikacija, prurigo, deskvamacija, kruste) lezije; tipičnu distribuciju promena – simetrične promene na predilekcionim mestima (ćelo, periorbitalni deo lica, vrat, ekstenzorne strane ekstremiteta, trup) koje zavise od uzrasta, tako da su kod najmlađe dece promene lokalizovane na skalpu i na licu, odakle se šire na trup i ekstremitete. Kod nešto starije dece promene počinju na vratu, odakle se šire na fleksorne strane gornjih i donjih ekstremiteta, dok su kod adolescenata i u odraslom dobu promene obično izraženije na gornjoj polovini tela. Takođe, u major kriterijume spada hronični ili hronično recidivirajući tok (stare i nove lezije obično postoje zajedno) – kod najmlađe dece najmanje dva meseca, a najmanje šest meseci u ostalim uzrastima, kao i AD u ličnoj i porodičnoj anamnezi. U minor kriterijume spadaju: suva koža, pozitivan prick test, rana pojava bolesti, bledilo lica, dermografizam, povišen nivo IgE antitela u serumu, dermatitis šaka i stopala, intolerancija na iritaciju, itd.

Svi ispitanici anketirani su pod istim uslovima, a nakon prethodno potpisanog informisanog pristanka za učešće u istraživanju. Za svu decu, informisani pristanak davao je roditelj/negovatelj koji je i popunjavao upitnik za mlađu decu.

### **3.1.2. Instrumenti merenja – upitnici**

#### **3.1.2.1. Opšti standardni upitnik**

U istraživanju je korišćen opšti standardni upitnik, koji se sastojao iz dva dela: prvi deo se odnosio na informacije o polu, uzrastu, ličnoj anamnezi AD i komorbiditetima (alergijskom rinitisu i astmi) deteta sa AD, a drugi deo na podatke o roditelju/negovatelju (uzrast, stepen obrazovanja, zanimanje, zaposlenost, ukupan broj dece, koje je po rođenju dete obolelo od AD). Ovim upitnikom su prikupljeni i podaci o lečenju ispitanika tokom perioda istraživanja, tj. o vrsti terapije koju su ispitanici dobijali (antihistaminici, lokalna kortikosteroidna terapija u akutnoj fazi bolesti, topikalni kalcineuronski inhibitori, stalna nega emolijensima i uljanim kupkama, antibiotske masti po potrebi, kod lakših formi bolesti, kao i opšta terapija imunosupresivnim lekovima kod teških formi) (Prilog 8.1).

#### **3.1.2.2. SCORing Atopic Dermatitis indeks – SCORAD**

Za procenu težine i proširenosti promena kod dece obolele od AD primenjivan je *SCORing Atopic Dermatitis* indeks – SCORAD (Oranje i sar, 2007). SCORAD indeks se sastoji iz tri dela i uključuje: proširenost bolesti, tj. zahvaćenu površinu tela (A: prema „pravilu devetke”; 20% skora), intenzitet bolesti (B: crvenilo, edem/papula, eksudacija/krusta, eksorijacija, lihenifikacija i suvoća kože; intenzitet promena procenjuje se na četvorostepenoj skali – od 0 do 3; 60% skora) i subjektivne simptome (C: svrab i poremećaj sna; za evaluaciju subjektivnih simptoma koristi se „vizuelno-analoga skala” od 0 do 10 – upisuje se prosečno stanje u poslednja 3 dana ili noći; 20% skora). Ukupni SCORAD indeks izračunava se prema formuli  $A/5 + 7B/2 + C$  i može da ima maksimalnu vrednost 103 (Prilog 8.2).

Prema arbitrarnom dogovoru, u skladu sa podacima iz literature (Oranje i sar, 2007), a prema vrednostima SCORAD-a, klinička slika obolelih je definisana kao blaga (SCORAD < 25), srednje teška (SCORAD 25–50) i teška (SCORAD > 50).

### **3.2.1.3. Dermatološki indeks kvaliteta života kod dece – CDLQI**

Dermatološki indeks kvaliteta života kod dece (engl. *Children Dermatology Life Quality Index* – CDLQI) (Lewis-Jones i Finlay, 1995) je specifični upitnik za merenje kvaliteta života kod dece obolele od bolesti kože, uzrasta 5 – 16 godina. CDLQI je dizajniran tako da proceni uticaj bolesti kože na kvalitet života dece i adolescenata. Ovaj upitnik je kreiran tako da dete može da ga popuni samo ili uz pomoć roditelja. Sastoji se od 10 tvrdnji koje se odnose na stanje tokom nedelje koja je prethodila ispitivanju.

Svaka stavka se skoruje ocenom od 0 do 3, i to na sledeći način:

skor 0 – „nimalo”

skor 1 – „malo”

skor 2 – „mnogo”

skor 3 – „veoma mnogo”.

Rezultati dobijeni CDLQI upitnikom mogu da se izraze i kroz domene upitnika i to: „simptomi i osećanja” – pitanja 1 i 2, „dnevne aktivnosti” – pitanja 4, 5 i 6, „škola ili raspust” – pitanje 7, „lični odnosi” – pitanja 3 i 8, „spavanje” – pitanje 9 i „lečenje” – pitanje 10.

Maksimalni skorovi za navedene domene upitnika su sledeći: „simptomi i osećanja” – 6, „dnevne aktivnosti” – 9, „škola ili raspust” – 3, „lični odnosi” – 3, „spavanje” – 3 i „lečenje” – 3.

Ukupan CDLQI skor se izračunava sabiranjem skorova za svako pojedinačno pitanje, tako da se može izraziti ili kao broj ili kao procenat u odnosu na maksimalnih 30. Što je skor viši, to je i veći uticaj oboljenja na kvalitet života deteta. U odnosu na dobijeni skor, uticaj bolesti kože je sledeći:

- 0-1 – bolest nema uticaja na kvalitet života
- 2-6 – bolest ima mali uticaj na kvalitet života
- 7-12 – bolest ima umereni uticaj na kvalitet života
- 13-18 – bolest ima veliki uticaj na kvalitet života
- 19-30 – bolest ima izuzetno veliki uticaj na kvalitet života.

U istraživanju je primenjena verzija upitnika CDLQI koja je prevedena i kulturološki adaptirana za korišćenje u populaciji Srbije (*Children Dermatology Life Quality Index – CDLQI, Serbian version*, 2010) (Prilog 8.3). Interna konzistentnost upitnika bila je dobra prilikom sva tri merenja, sa vrednostima Kronbahovog koeficijenta alfa od 0,91, 0,92 i 0,92.

#### **3.2.1.4. Dermatološki indeks kvaliteta života kod malog deteta – IDQOL**

Dermatološki indeks kvaliteta života kod malog deteta (engl. *Infants Dermatitis Quality of Life Index, IDQOL*) predstavlja specifični upitnik koji je dizajniran za procenu kvaliteta života deteta sa bolešću kože, uzrasta do 4 godine (*The Infant's Dermatitis Quality of Life Index IDQOL*, 2014). Sastoji se iz 10 stavki, koje se odnose na raspoloženje, spavanje (2 pitanja), igranje, porodične aktivnosti, vreme za obroke, lečenje, oblačenje i kupanje, i to u nedelji koja je prethodila anketiranju. Svako pitanje skoruje se od minimalnih 0 do maksimalnih 3, pri čemu je:

- skor 0 – „nimalo”
- skor 1 – „malo”
- skor 2 – „mnogo”
- skor 3 – „veoma mnogo”.

U okviru upitnika se nalazi još jedno, dodatno pitanje. koje se odnosi na procenu težine bolesti od strane roditelja, a skoruje se posebno, skorom od 0 do 4, pri čemu je:

skor 0 – „izrazito težak”

skor 1 – „težak”

skor 2 – „prosečan”

skor 3 – „blag”

skor 4 – „nimalo težak”.

Maksimalni skor iznosi 30, pri čemu više vrednosti skora označavaju veći uticaj oboljenja na kvalitet života deteta.

U ovom istraživanju korišćena je srpska verzija upitnika (*Infants Dermatitis Quality of Life Index*, IDQOL, Serbian version, 2013) koja je pokazala dobru internu konzistentnost (Kronbah koeficijent alfa iznosio je 0,91, 0,91 i 0,91, pri inicijalnom merenju, posle 6 i posle 12 meseci) (Prilog 8.4).

Kvalitet života dece sa AD procenjen je na inicijalnom pregledu, nakon 6 i nakon 12 meseci od inicijalnog pregleda.

## **3.2. Ispitivanje uticaja atopijskog dermatitisa deteta na kvaliteta života roditelja/negovatelja**

### **3.2.1. Selekcija ispitanika**

Prospektivna studija obuhvatila je i kohortu roditelja dece sa AD. Uticaj AD deteta na kvalitet života roditelja procenjen je na inicijalnom pregledu, posle 6 i 12 meseci od uključivanja obolelog deteta u studiju.

### **3.2.2. Instrument merenja – Indeks uticaja dermatitisa na porodicu – DFI**

Uticaj AD na kvalitet života njihovih roditelja/negovatelja procenjivan je pomoću Indeksa uticaja dermatitisa na porodicu (engl. *Dermatitis Family Impact Questionnaire* –

DFI) (Lawson V et al, 1998). To je specifičan instrument merenja koji se koristi da pokaže uticaj dermatitisa deteta na porodicu tokom nedelje koja je prethodila anketiranju. Upitnik sadrži 10 pitanja koja uključuju: uticaj oboljenja deteta na obavljanje kućnih poslova roditelja/negovatelja, na pripremanje hrane, na spavanje ostalih članova porodice, uticaj na porodične aktivnosti, na vreme provedeno u kupovini za porodične potrebe, na troškove vezane za lečenje i garderobu, na umor i iscrpljenost roditelja, na pojavu emocionalnog stresa (depresivnosti, frustracije ili osećaja krivice) kod roditelja, na odnose u porodici i uticaj pomoći u lečenju deteta na život glavnog negovatelja. Svako pitanje pokazuje uticaj bolesti kože deteta na porodicu i skoruje se skorom od 0 do 3, pri čemu je uticaj oboljenja izražen kroz skor sledeći:

skor 0 – „nimalo”

skor 1 – „malo”

skor 2 – „mnogo”

skor 3 – „veoma mnogo”.

Maksimalni skor iznosi 30, pri čemu više vrednosti skora ukazuju na veći uticaj oboljenja deteta na porodicu. U ovom istraživanju korišćena je srpska verzija upitnika (*Dermatitis Family Impact Questionnaire*, DFI, Serbian version, 2013) (Prilog 8.5). Ova verzija pokazala je dobru internu konzistentnost, tj. Kronbahov koeficijent alfa iznosio je 0,93, 0,95 i 0,95, na inicijalnom pregledu, posle 6 i posle 12 meseci.

### **3.3. Lingvistička validacija upitnika IDQOL i DFI**

Svi koraci procesa prevođenja i kulturološke adaptacije originalnih upitnika dati su u Internacionalnom metodološkom uputstvu za prevod i kulturološku adaptaciju upitnika (Wild i sar, 2005).

#### *Korak 1. Traženje saglasnosti autora upitnika, priprema*

Najpre je od autora originalnih upitnika IDQOL i DFI (profesor dr *Andrew Y. Finlay*) tražena i dobijena pismena dozvola za njihov prevod sa engleskog na srpski jezik i njihovu validaciju, kao i korišćenje srpskih verzija upitnika za potrebe izrade ove disertacije.



*Korak 2. Prevođenje upitnika IDQOL i DFI unapred (engl. forward translations).*

Dva bilingvalna profesionalna prevodioca (kojima je srpski jezik maternji, a koji dobro znaju engleski jezik) prevela su upitnike, nezavisno jedan od drugog, sa originalnog engleskog na srpski jezik (prevođenje unapred).

*Korak 3. Usaglašavanje prevedenih verzija (engl. forward translations) i dobijanje konsenzus verzije*

Epidemiolog, glavni organizator prevođenja, i dermatolog (doktorand) koji nisu bili uključeni u prevođenje originalnih verzija upitnika sa engleskog na srpski jezik (prevođenje unapred) su zatim od dve srpske verzije upitnika IDQOL i od dve srpske verzije upitnika DFI sačinili po jednu usaglašenu srpsku verziju za svaki upitnik (konsenzus verzije oba upitnika).

*Korak 4. Prevođenje IDQOL i DFI upitnika unazad (engl. back translations)*

Dva druga bilingvalna profesionalna prevodioca (kojima je engleski jezik maternji, a koji dobro znaju srpski jezik) su prevela (vratila) usaglašene srpske verzije oba upitnika na engleski jezik (prevođenje unazad).

*Korak 5. Revizija prevoda unazad (engl. back translations)*

U daljem postupku koordinator procesa prevođenja (prof. dr *Mohammad KA Basra*) je uporedio prevode upitnika unazad na engleski jezik (*back translations*) sa originalnim engleskim verzijama oba upitnika, i sačino po jednu usaglašenu verziju oba upitnika (IDQOL i DFI). Te verzije je poslao timu koji je prevodio upitnike na finalnu reviziju. Sve uočene razlike između prevoda unazad i originalnih engleskih verzija oba upitnika koje su menjale smisao pitanja i/ili ponuđenih odgovora su eliminisane, i u skladu sa tim korigovani su i prevodi unazad (*back translation* verzije oba upitnika), kao i usaglašene srpske verzije (konsenzus verzije) oba upitnika. Ovaj korak je jedan od najvažnijih koraka u procesu kulturološke adaptacije upitnika, jer poređenje usaglašanih engleskih verzija sa originalnim upitnicima obezbeđuje njihovu konzistentnost i harmonizaciju sa originalnim upitnicima.

#### *Korak 6. Testiranje srpskih revidiranih verzija upitnika*

Testiranje obe srpske revidirane verzije upitnika IDQOL i DFI je obavljeno anketiranjem roditelja/negovatelja šestoro dece obolele od AD uzrasta 1–4 godine. Roditelji su najpre zamoljeni da popune oba upitnika, jer se radilo o maloj deci koja nisu mogla sama da popune IDQOL upitnik, a zatim su ispitivani o jasnoći i razumljivosti pitanja i odgovora i da li postoji neko pitanje u kome bi trebalo promeniti redosled reči u rečenici kako bi bilo lakše razumljivo. Da bi se videlo da li su roditelji razumeli sva pitanja traženo je da ih interpretiraju, tj. prepričaju svojim rečima. Uloga osobe koja je vršila testiranje (doktorand) je bila da otkrije sve pogrešne interpretacije pitanja i identifikuje reči ili izraze koji su bili nejasni ili sasvim nepoznati anketiranim osobama, a samim tim neodgovarajući.

#### *Korak 7. Revizija rezultata testiranja i finalizacija srpskih verzija upitnika*

Izveštaji o testiranju oba upitnika su poslani koordinatorskoj osobi koji se saglasio sa nužnim korekcijama upitnika koje su stručnjaci zaduženi za prevođenje upitnika predložili. Urađena je korekcija finalnih srpskih verzija oba upitnika.

#### *Korak 8. Detaljno čitanje i lektorisanje srpskih finalnih verzija (engl. proofreading)*

Poslednje zaduženje grupe stručnjaka koja je prevodila upitnike, kao i lektora za srpski jezik, bilo je da detaljno pročitaju finalne srpske verzije oba upitnika i da pritom eliminišu sve gramatičke i slovne greške koje ranije nisu uočene.

Na kraju su upitnici tehnički sređeni, a prema uzoru na originalne engleske verzije upitnika, čime su dobijene finalne srpske verzije oba upitnika korišćene u ovom radu:

**1. Finalna srpska verzija upitnika IDQOL: Indeks kvaliteta života malog deteta sa dermatitisom** (Infants Dermatitis Quality of Life Index, IDQOL, Serbian version, 2013; prilozi 8.4 i 8.6a) i

**2. Finalna srpska verzija upitnika DFI: Upitnik o uticaju dermatitisa na porodicu** (Dermatitis Family Impact Questionnaire, DFI, Serbian version, 2013) (Prilozi 8.5 i 8.6b).

### **3.4. Ispitivanje znanja, stavova i ponašanja roditelja prema deci oboleloj od atopijskog dermatitisa**

#### **3.4.1. Selekcija ispitanika**

Studija preseka koja je ispitivala znanje, stavove i ponašanje roditelja prema deci oboleloj od AD sprovedena je od februara 2015. do marta 2016. godine i uključila je roditelje obolele dece uzrasta 1-16 godina, koja su lečena na Klinici za dermatovenerologiju KCS u navedenom periodu. U slučaju da je dete došlo u pratnji oba roditelja, samo jedan od roditelja je uključen u istraživanje. U studiju su uključeni roditelji koji su prethodno potpisali informisani pristanak, ispitanici stariji od 18 godina i koji su bili u stanju da pričaju i razumeju srpski jezik. Studija je odobrena od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i Etičkog komiteta KCS.

#### **3.4.2. Instrument merenja – upitnik**

S obzirom na činjenicu da specifičan upitnik koji procenjuje znanje, stavove i ponašanje roditelja deteta sa AD nije ranije korišćen u istraživanjima, za potrebe ove studije konstruisan je specifičan upitnik (Prilog 8.7). Upitnik se sastojao iz pet delova: sociodemografske karakteristike roditelja (pol, uzrast, bračno stanje, nivo obrazovanja, radni status, broj članova domaćinstva, mesečni prihod, mesto stanovanja, AD u nekom periodu života); demografske i kliničke karakteristike dece (pol, uzrast, uzrast u vreme postavljanja dijagnoze, trajanje lečenja, broj lekova za AD, broj dece u domaćinstvu, broj ostale dece u porodici); znanje; stavovi i ponašanje roditelja prema detetu sa AD.

Struktura navedenog upitnika odgovara instrumentu koji je korišćen u prethodnom istraživanju sprovedenom u našoj sredini, a koje je ispitivalo znanje, stavove i ponašanje roditelja prema deci oboleloj od epilepsije, tako da se svako pitanje skoruje uz pomoć

Likertove skale od 5 bodova (Gazibara i sar, 2014). U studiji Gazibare i saradnika (2014) zapaženo je da su tvrdnje u okviru skala koje se odnose na stavove (Kronbahov koeficijent alfa 0,86) i ponašanje (Kronbahov koeficijent alfa 0,78) homogene, što ukazuje da navedene skale poseduju odgovarajuću validnost sadržaja. Stoga je kontekst svake od stavki ostao isti, s tim da je epilepsija kao entitet zamenjena AD. Upitnik je obuhvatio i pitanja koja se odnose na uobičajene probleme vezane za AD, kao što su finansijski aspekt lečenja AD (Cheung i Lee, 2012), odnosi između roditelja, stres i samoeфикаsnost (Chernyshov i sar 2015; Mitchell i sar, 2015). Stavke koje su se našle u skali znanja o AD delimično su preuzete iz prethodnog upitnika o epilepsijama (Gazibara i sar, 2014), dok je većina pitanja dizajnirana na osnovu studija o znanju predavača u Centrima za dnevnu negu (Chernyshov i sar, 2015) i dermatologa (Mitchell i sar, 2015). Kako bi se procenili razumevanje i interpretacija pitanja na srpskom jeziku, upitnik je testiran na petoro roditelja dece sa AD. Nakon pilot studije, istraživači i klinički lekari dizajnirali su verziju upitnika koja je bila lingvistički i konceptualno jasna i razumljiva osobama koje tečno govore srpski jezik. Sugestije roditelja koji su učestvovali u pilot istraživanju uključene su u finalnu verziju upitnika.

Skala znanja sastojala se od 12 pitanja sa dva ponuđena odgovora: da (tačno)/ne (netačno). Pitanja su se odnosila na činjenicu da li je AD zapaljensko, infektivno ili nasledno oboljenje ili nije. Ostala pitanja su ispitivala da li roditelji znaju da su simptomi AD svrab i/ili osip kože, da AD može da se javi bilo gde na koži i da li može da se javi kod odraslih osoba. Zatim, roditelji su odgovarali na pitanje da li dete sa AD može da se vakciniše, da li se preporučuje da nosi vunenu odeću i da li će dete sa AD kasnije razviti astmu. Na kraju, pitali smo roditelje da li je uzrok AD poznat i da li AD može biti udružen sa astmom ili alergijskim rinitisom. Takođe, pitali smo roditelje kada su čuli za AD (pre ili nakon što se bolest javila kod deteta), da li smatraju da su dobro informisani o AD i koji izvor informacija o AD koriste. Svaki tačan odgovor u ovoj skali dobio je skor 1, tako da se ukupan skor znanja kretao od minimalnih 0 do maksimalnih 12.

Stavovi roditelja procenjivani su kroz 8 tvrdnji, koje su predstavljene u jednom bloku. Tvrdnje su ispitivale stavove roditelja prema tome kako porodica, prijatelji i

zajednica doživljavaju AD deteta. Odgovori su se skorovali na Likertovoj skali od 1 do 5 bodova. Najniži skor 1 označavao je tvrdnju „uopšte se ne slažem”, a najviši skor 5 tvrdnju „potpuno se slažem”. Ukupan skor koji se dobija sabiranjem pojedinačnih skorova za svaku stavku bio je u rangu od 8 do 40.

Ponašanje roditelja prema detetu sa AD procenjeno je kroz 8 tvrdnji. Tvrdnje su se odnosile na ponašanje roditelja, tj. na način na koji se roditelji nose sa oboljenjem svog deteta, kao i na to da li roditelji dozvoljavaju da deca učestvuju u uobičajenim aktivnostima. Odgovori su skorovani na Likertovoj skali od 1 do 5 bodova, gde minimalni skor 1 označava tvrdnju „uopšte se ne slažem”, a maksimalni skor 5 tvrdnju „potpuno se slažem”. Ukupan skor se dobija sabiranjem pojedinačnih skorova svih tvrdnji i iznosi 8-40.

Podaci o kliničkim karakteristikama AD deteta preuzeti su iz medicinske dokumentacije.

### **3.5. Statistička analiza**

Za opisivanje ispitivane populacije korišćene su mere deskriptivne statistike (aritmetička sredina i medijana, mere varijabiliteta – standardna devijacija [SD], interkvartilni rang [IR] i relativni brojevi [procenti]). Kontinuirane varijable prikazane su kao srednja vrednost  $\pm$  SD, a kategoričke varijable kao učestalosti i procenti.

Normalnost raspodele procenjivana je Kolmogorov-Smirnov testom. Razlike u skorovima kvaliteta života u posmatranom vremenskom periodu, kao i razlike u vrednostima SCORAD indeksa kod ispitanika koji su imali sva tri merenja, testirane su jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA), sa Tukey post-hoc testom.

Razlike u skorovima kvaliteta života u posmatranom vremenskom periodu, kao i razlike u vrednostima SCORAD indeksa između inicijalnog merenja i merenja nakon 6 meseci, kao i između inicijalnog i merenja nakon 12 meseci, testirane su  $\chi^2$  testom za dva zavisna uzorka.

Da bi se procenilo da li su karakteristike dece obolele od AD i karakteristike roditelja prediktori promene kvaliteta života u posmatranom vremenskom periodu

korišćena su tri modela univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize. U prvom modelu nezavisne varijable su bile sociodemografske i kliničke karakteristike obolele dece (uzrast, pol, dužina trajanja bolesti, pozitivna porodična anamneza na AD, prisustvo astme i alergijskog rinitisa, vrednost SCORAD indeksa na inicijalnom merenju, a zavisna varijabla bila je poboljšanje kvaliteta života deteta merenog upitnikom CDLQI (ima/nema poboljšanja). U drugom modelu, nezavisne varijable bile su iste kao i u prvom, dok je ishodna varijabla bila poboljšanje kvaliteta života malog deteta merenog IDQOL upitnikom (ima/nema poboljšanja). U treći model uni i multivarijantne logističke regresione analize kao nezavisne varijable ušle su sociodemografske i kliničke karakteristike, kao i kvalitet života obolele dece, dok je ishodna varijabla bila poboljšanje kvaliteta života roditelja, merenog upitnikom DFI (ima/nema poboljšanja).

Korelacija između kvaliteta života obolele dece, kvaliteta života roditelja i težine kliničke slike (SCORAD indeks) procenjena je Spearman-ovim ( $\rho$ ) koeficijentom korelacije.

Unutrašnja konzistentnost primenjenih upitnika testirana je Kronbahovim koeficijentom alfa.

Skorovi koji su se odnosili na stavove i ponašanje roditelja prema detetu sa AD prikazani su kao medijane sa odgovarajućim interkvartilnim rangovima, koeficijentom asimetrije (engl. *skewness*) i koeficijentom spljoštenosti (engl. *kurtosis*). Koeficijent asimetrije pokazuje koliko podaci teže ka ekstremnoj vrednosti skale. Koeficijent spljoštenosti se odnosi na konveksnost ili zaravnjenost distribucije podataka. Razlike između određenih varijabli procenjene su Mann-Whitney U testom za dva nezavisna uzorka.

Da bi se procenilo koji su faktori povezani sa višim nivoom znanja roditelja o AD, njihovim stavovima i podrškom obolelom detetu, primenjena su dva multipla linearna regresiona modela. Prvi „Roditeljski model” uključio je sociodemografske karakteristike roditelja, dok je drugi „Dečji model” obuhvatio demografske i kliničke karakteristike dece. Zavisne varijable u oba modela bili su skorovi znanja, stavova i ponašanja. Nezavisne varijable u prvom modelu bile su pol, uzrast, bračni status, godine obrazovanja, radni

status, broj članova domaćinstva, mesečni prihod, mesto prebivališta i prisustvo AD. Nezavisne varijable u drugom modelu bile su pol deteta, uzrast, uzrast u trenutku dijagnoze, trajanje lečenja, broj lekova i broj druge dece u domaćinstvu.

Nivo statističke značajnosti u svim testovima iznosio je 0,05. Statistička analiza podataka sprovedena je u statističkom programu SPSS verzija 20 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.).

## 4. REZULTATI RADA

### 4.1. Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom

Studijom je obuhvaćeno 98 ispitanika sa dijagnozom AD.

#### 4.1.1. Karakteristike ispitanika

##### 4.1.1.1. Pol

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje 55,1% bilo je muškog, a 44,9% ženskog pola (tabela 2).

**Tabela 2.** Distribucija ispitanika prema polu

Pol	N	%
Muški	54	55,1
Ženski	44	44,9
Ukupno	98	100,0

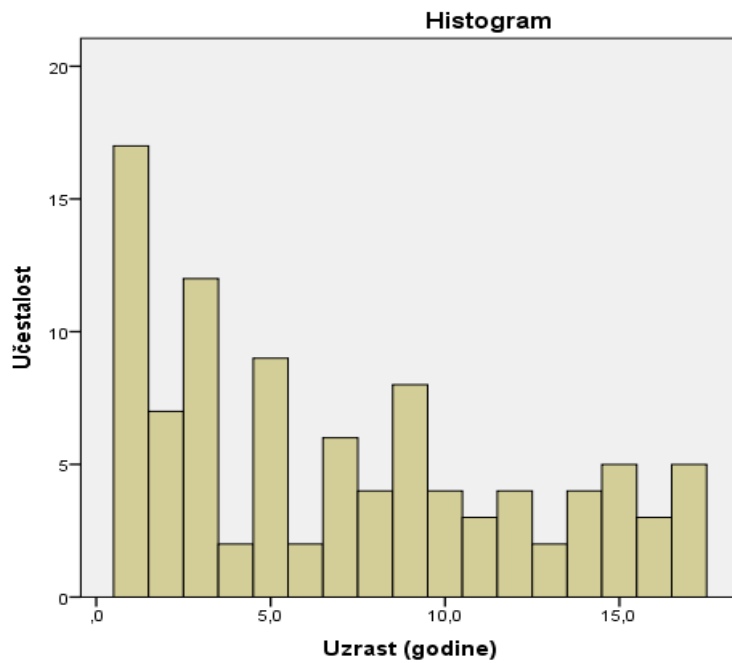
##### 4.1.1.2. Uzrast

Prosečan uzrast ispitanika iznosio je  $7,0 \pm 5,2$  godine (raspon 1–16 godina). Ispitanici su se najčešće razbolevali u toku prve godine života. Prosečna dužina trajanja bolesti iznosila je  $5,5 \pm 4,7$  godina (raspon 0,5–16,4 godine), što je prikazano na slici 3.

##### 4.1.1.3. Porodična anamneza

Pozitivnu porodičnu anamnezu na AD imalo je 34,7% ispitanika koji su bili uključeni u istraživanje, pri čemu je u 45,5% slučajeva oboleli član porodice bio otac. Navedeni podaci prikazani su u tabelama 3 i 4, kao i na grafikonu 1.





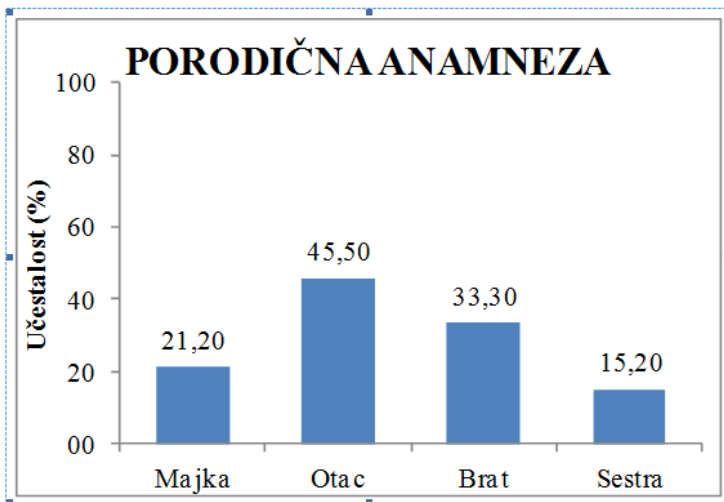
**Slika 3.** Distribucija ispitanika prema dužini trajanja bolesti

**Tabela 3.** Porodična anamneza ispitanika

Porodična anamneza	N	%
Ne	62	65,3
Da	33	34,7
Ukupno	95	100,0

**Tabela 4.** Član porodice sa AD

Član porodice sa AD	N	%
Majka	7	21,2
Otac	15	45,5
Brat	11	33,3
Sestra	5	15,2



**Grafikon 1.** Distribucija članova porodice koji boluju od AD

#### 4.1.1.4. Težina kliničke slike (SCORAD indeks)

Prosečna vrednost SCORAD indeksa kod ispitanika koji su imali sva tri merenja iznosila je  $34,8 \pm 15,2$  na inicijalnom merenju,  $23,6 \pm 14,6$  nakon perioda od 6 meseci i  $29,6 \pm 14,8$  nakon perioda od godinu dana. Uočena je statistički visoko značajna razlika između prosečnih vrednosti SCORAD indeksa tokom posmatranog vremenskog perioda ( $F = 13,177$ ,  $p < 0,001$ ). Srednja vrednost SCORAD indeksa bila je statistički značajno niža nakon 6 meseci u odnosu na inicijalnu vrednost ( $34,6$  naspram  $23,9$ ;  $p < 0,001$ ), što ukazuje na poboljšanje kliničke slike. Takođe, srednja vrednost SCORAD indeksa bila je niža nakon 12 meseci u odnosu na inicijalno merenje i ta razlika je bila statistički značajna ( $34,6$  naspram  $29,6$ ;  $p = 0,012$ ). Međutim, između drugog i trećeg merenja došlo je do pogoršanja težine bolesti, što je bilo statistički visoko značajno ( $23,9$  naspram  $29,6$ ;  $p < 0,001$ ).

Prosečne vrednosti SCORAD indeksa na inicijalnom merenju, nakon 6 i 12 meseci prikazane su u tabeli 5.

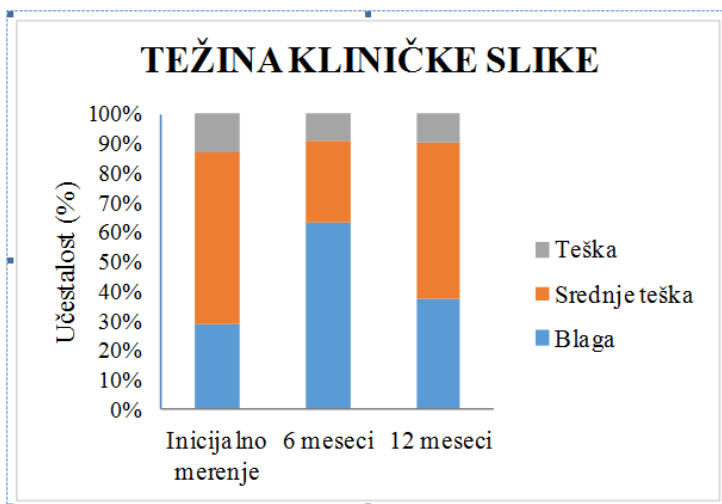
**Tabela 5.** Prosečne vrednosti SCORAD indeksa na inicijalnom merenju, nakon 6 i 12 meseci

SCORAD	N	Prosečna vrednost	SD	Med	Min	Max
Inicijalno merenje	98	34,6	15,1	32,7	8,0	83,2
6 meseci	87	23,9	14,6	19,2	4,3	61,2
12 meseci	81	29,6	14,8	29,3	5,5	79,5

Težina kliničke slike dece obolele od AD, koja je arbitrarno podeljena na blagu (SCORAD < 25), srednje tešku (SCORAD 25–50) i tešku (SCORAD > 50), prikazana je u tabeli 6, kao i na grafikonu 2. Najveći procenat ispitanika je na inicijalnom merenju imao srednje tešku kliničku sliku (58,2%), dok je nakon 6 meseci kod većine ispitanika zabeležena blaga klinička slika (63,2%). Nakon 12 meseci većina ispitanika imala je srednje tešku kliničku sliku (53,1%). Postojala je statistički visoko značajna razlika u stepenu težine oboljenja u posmatranom periodu ( $\chi^2 = 17,174$ ,  $p < 0,001$ ). Nakon 6 meseci došlo je do značajnog poboljšanja kliničke slike u odnosu na inicijalno merenje ( $p < 0,001$ ), dok je nakon 12 meseci zabeleženo statistički značajno pogoršanje kliničke slike u odnosu na period od 6 meseci ( $p = 0,011$ ). Klinička slika je bila bolja nakon 12 meseci u odnosu na inicijalno merenje kod većine ispitanika, ali ta razlika nije bila statistički značajna ( $p = 0,145$ ).

**Tabela 6.** Težina kliničke slike u zavisnosti od vrednosti SCORAD indeksa

Težina kliničke slike (vrednosi SCORAD-a)	Inicijalno merenje		6 meseci		12 meseci	
	N	%	N	%	N	%
Blaga (< 25)	28	28,6	55	63,2	30	37
Srednje teška (25–50)	57	58,2	24	27,6	43	53,1
Teška (> 50)	13	13,3	8	9,2	8	9,9
Ukupno	98	100	87	100	81	100



**Grafikon 2.** Težina kliničke slike merena SCORAD indeksom

#### 4.1.1.5. Komorbiditeti

Među decom sa dijagnozom AD, astmu kao komorbiditet imalo je 23,7% ispitanika (tabela 7).

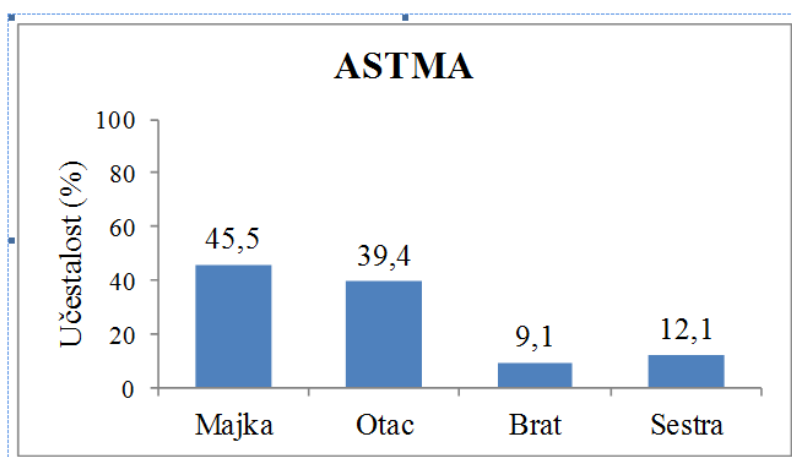
**Tabela 7.** Distribucija osoba sa astmom među obolelima od AD

Astma	N	%
Ne	74	76,3
Da	23	23,7
Ukupno	97	100,0

Kada se posmatra distribucija ovog komorbiditeta među članovima porodice, zapaža se da je najčešće oboleli član porodice bila majka (45,5%), što je prikazano u tabeli 8 i na grafikonu 3.

**Tabela 8.** Distribucija astme među članovima porodice ispitanika sa AD

Astma među članovima porodice	N	%
Majka	15	45,5
Otac	13	39,4
Brat	3	9,1
Sestra	4	12,1



**Grafikon 3.** Distribucija astme među članovima porodice ispitanika sa AD

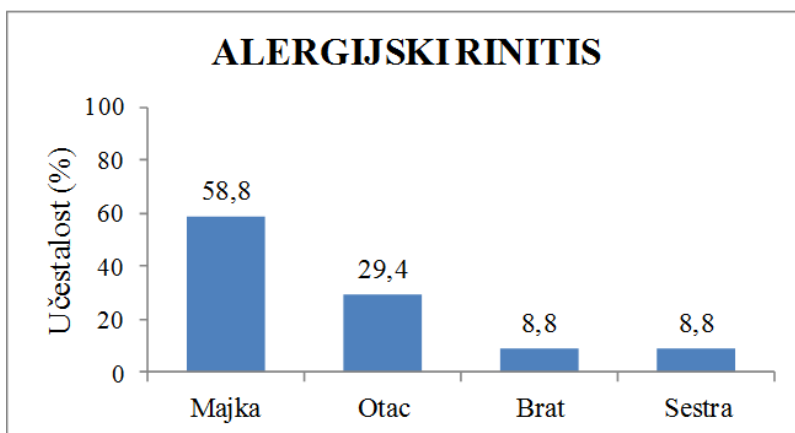
Alergijski rinitis je bio prisutan kod 15,2% osoba sa AD, što je pokazano u tabeli 9. Među članovima porodice od alergijskog rinitisa je najčešće bolovala majka (58,8%), a navedeni podaci prikazani su u tabeli 10 i na grafikonu 4.

**Tabela 9.** Distribucija alergijskog rinitisa među obolelima od AD

Alergijski rinitis	N	%
Ne	78	84,8
Da	14	15,2
Ukupno	92	100,0

**Tabela 10.** Distribucija alergijskog rinitisa među članovima porodice obolelih od AD

Alergijski rinitis među članovima porodice	N	%
Majka	20	58,8
Otac	10	29,4
Brat	3	8,8
Sestra	3	8,8



**Grafikon 4.** Distribucija alergijskog rinitisa među članovima porodice obolelih od AD

#### 4.1.2. Kvalitet života starije dece sa atopijskim dermatitisom meren upitnikom CDLQI

U tabeli 11 prikazane su prosečne vrednosti CDLQI skorova, u posmatranom periodu, između kojih je postojala statistički značajna razlika ( $F = 6,830$ ,  $p = 0,002$ ). Uočeno je da je kvalitet života dece nakon 6 meseci poboljšán u odnosu na kvalitet života pri inicijalnom merenju ( $p = 0,001$ ). Između inicijalnog skora i skora posle 12 meseci ( $p = 0,070$ ), kao ni između skorova posle 6 i 12 meseci praćenja ( $p = 0,066$ ) nije bilo statistički značajne razlike.

**Tabela 11.** Vrednosti CDLQI skorova pri inicijalnom merenju i nakon 6 i 12 meseci

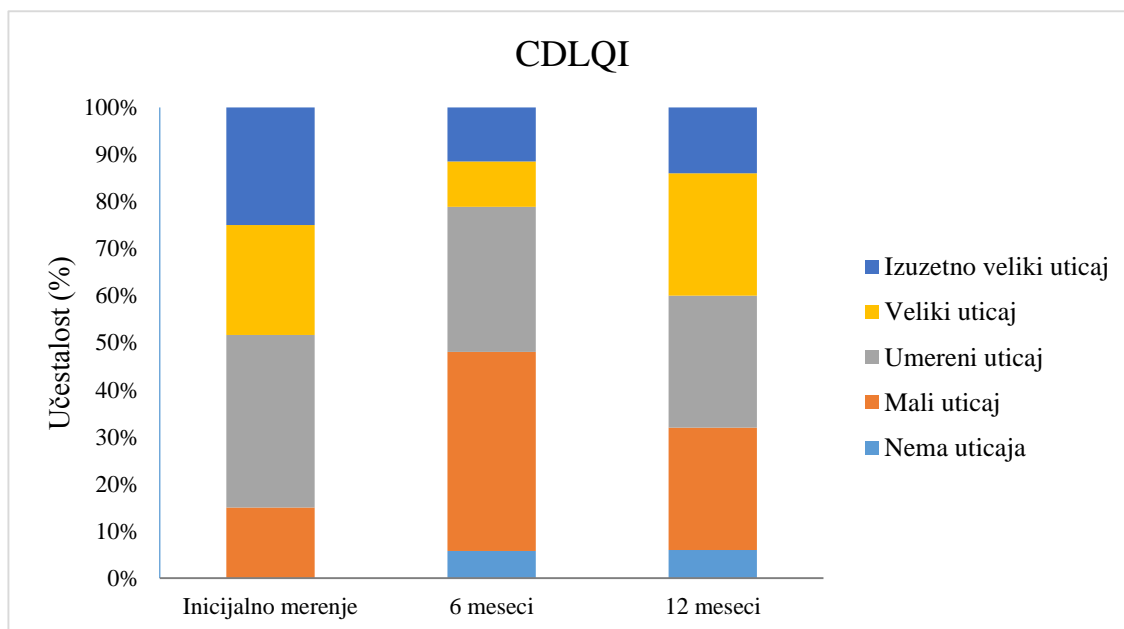
CDLQI	N	Srednja vrednost	SD	Med	Min	Max
Inicijalno merenje	60	13,1	6,9	12,0	2,0	29,0
6 meseci	52	8,5	6,4	7,5	1,0	26,0
12 meseci	50	11,1	7,3	10,5	1,0	29,0

U tabeli 12, kao i na grafikonu 5, prikazan je uticaj AD na kvalitet života deteta. Postojala je statistički značajna razlika u stepenu uticaja oboljenja na kvalitet života ispitanika u posmatranom vremenskom periodu ( $\chi^2 = 10,753$ ,  $DF = 2$ ,  $p = 0,005$ ). Nakon 6 meseci uticaj oboljenja na kvalitet života značajno se smanjio u poređenju sa uticajem pri inicijalnom merenju ( $p = 0,001$ ), a značajno manji uticaj oboljenja na kvalitet života zabeležen je i nakon 12 meseci, u poređenju sa inicijalnim merenjem ( $p = 0,019$ ). Sa druge strane, razlika u uticaju oboljenja na kvalitet života nije zabeležena nakon 12 meseci u odnosu na period nakon 6 meseci ( $p = 0,075$ ).

Prosečne vrednosti CDLQI skorova po domenima prikazane su u tabeli 13. Najviše vrednosti, prilikom sva tri merenja, zabeležene su za domene simptomi i osećanja i slobodno vreme. Nakon 6 meseci došlo je do značajnog poboljšanja kvaliteta života za sve domene CDLQI upitnika, kao i za ukupan skor ( $p < 0,001$ ). Takođe, i nakon 12 meseci u odnosu na inicijalno merenje kvalitet života deteta sa AD bio je bolji, ali ta razlika nije bila statistički značajna ni za jedan pojedinačni domen, kao ni za ukupan CDLQI skor.

**Tabela 12.** Uticaj AD na kvalitet života deteta

CDLQI uticaj	Inicijalno merenje		6 meseci		12 meseci	
	N	%	N	%	N	%
Nema uticaja	0	0,0	3	5,8	3	6,0
Mali uticaj	9	15,0	22	42,3	13	26,0
Umereni uticaj	22	36,7	16	30,8	14	28,0
Veliki uticaj	14	23,3	5	9,6	13	26,0
Izuzetno veliki uticaj	15	25,0	6	11,5	7	14,0
Ukupno	60	100,0	52	100,0	50	100,0



**Grafikon 5.** Uticaj AD na kvalitet života deteta



**Tabela 13.** Srednje vrednosti (SD) CDLQI upitnika i njegovih domena sa razlikama između tri merenja za decu koja su imala sva tri merenja (n = 50)

CDLQI	Inicijalno (1)	6 meseci (2)	12 meseci (3)	Razlika između 1 i 2	p	Razlika između 1 i 3	p
Simptomi i osećanja	3,5 (1,4)	2,5 (1,5)	3,1 (1,5)	-1 (1,0)	0,002	-0,4 (0,1)	0,089
Slobodno vreme	3,4 (2,1)	2,2 (1,9)	2,7 (2,3)	-1,2 (-0,2)	0,001	-0,7 (0,2)	0,029
Škola ili raspust	1,4 (1,1)	0,8 (1,0)	1,1 (1,0)	-0,6 (-0,1)	<0,001	-0,3 (-0,1)	0,168
Lični odnosi	1,8 (1,5)	0,9 (1,1)	1,4 (1,4)	-0,9 (-0,4)	0,001	-0,4 (-0,1)	0,120
Spavanje	1,6 (0,9)	1,1 (1,0)	1,5 (1,0)	-0,5 (0,1)	0,003	-0,1 (0,1)	0,159
Lečenje	1,5 (0,8)	1,1 (0,7)	1,3 (0,9)	-0,4 (-0,1)	0,008	-0,2 (0,1)	0,202
Ukupni skor	13,1 (6,9)	8,5 (6,4)	11,1 (7,3)	-4,6 (-0,5)	<0,001	-2,0 (0,4)	0,070

#### 4.1.2.1. Korelacija težine bolesti, kvaliteta života roditelja i kvaliteta života starije dece sa atopijskim dermatitisom

Tabele 14, 15 i 16 prikazuju Spearman-ove ( $\rho$ ) koeficijente korelacije između težine bolesti deteta merene SCORAD indeksom, kvaliteta života roditelja merenog upitnikom DFI i kvaliteta života dece merenog CDLQI upitnikom, pri inicijalnom merenju, nakon 6 i nakon 12 meseci.

Pokazano je da postoji visok stepen pozitivne korelacije između težine bolesti i ukupnog CDLQI skora pri inicijalnom merenju ( $\rho = 0,927$ ), kao i između težine bolesti i pojedinačnih domena upitnika CDLQI, pri čemu je najjača povezanost uočena za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,862$ ) i lečenje ( $\rho = 0,813$ ). Takođe, jaka povezanost uočena je između kvaliteta života roditelja (DFI skor) i ukupnog CDLQI skora ( $\rho = 0,914$ ), kao i između DFI skora i pojedinačnih domena upitnika CDLQI. Najjača korelacija uočena je za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,857$ ) i lični odnosi ( $\rho = 0,819$ ) (tabela 14).

Nakon 6 meseci (tabela 15), korelacija između težine bolesti merene SCORAD indeksom i ukupnog skora CDLQI ( $\rho = 0,921$ ), kao i između težine bolesti i pojedinačnih domena upitnika CDLQI, i dalje je bila visokog stepena, pri čemu je najjača povezanost zapažena za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,912$ ) i lični odnosi ( $\rho = 0,852$ ). Jaka povezanost je uočena i između DFI i CDLQI skora ( $\rho = 0,928$ ), a najviši koreficijent korelacije zabeležen je za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,905$ ) i spavanje ( $\rho = 0,858$ ).

Jaka korelacija između kvaliteta života deteta i težine oboljenja (SCORAD indeks), zabeležena je i nakon 12 meseci, kako između ukupnog CDLQI skora ( $\rho = 0,912$ ), tako i između pojedinih domena upitnika CDLQI (tabela 16). Najjača povezanost zabeležena je za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,884$ ) i spavanje ( $\rho = 0,860$ ). Jaka korelacija postojala je i između kvaliteta života roditelja (DFI skor) i ukupnog CDLQI skora ( $\rho = 0,952$ ), kao i između kvaliteta života roditelja (DFI skor) i pojedinih domena CDLQI, pri čemu je najjača korelacija zabeležena za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,895$ ) i spavanje ( $\rho = 0,878$ ). Prilikom sva tri merenja zabeležena je jaka pozitivna korelacija između vrednosti SCORAD indeksa, kvaliteta života roditelja i kvaliteta života starije dece sa AD, što znači da što je bolest bila teža, tj. što je SCORAD indeks imao višu vrednost, kvalitet života

starijeg deteta bio je lošiji. Takođe, što je bio lošiji kvalitet života roditelja, bio je lošiji i kvalitet života starijeg deteta sa AD.

**Tabela 14.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života roditelja (DFI) i kvaliteta života dece sa AD (CDLQI), inicijalno merenje

	CDLQI						
	CDLQI ukupan skor	Simptomi i osećanja	Slobodno vreme	Škola ili raspust	Lični odnosi	Spavanje	Lečenje
SCORAD	0,927*	0,862*	0,797*	0,804*	0,799*	0,803*	0,813*
DFI	0,914*	0,857*	0,802*	0,779*	0,819*	0,793*	0,783*
CDLQI ukupan skor		0,937*	0,886*	0,832*	0,841*	0,820*	0,873*
Simptomi i osećanja			0,745*	0,749*	0,764*	0,809*	0,822*
Slobodno vreme				0,671*	0,712*	0,655*	0,784*
Škola ili raspust					0,667*	0,632*	0,618*
Lični odnosi						0,626*	0,680*
Spavanje							0,706*

\*p < 0,05

**Tabela 15.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života roditelja (DFI) i kvaliteta života dece sa AD (CDLQI), posle 6 meseci

	CDLQI						
	CDLQI ukupan skor	Simptomi i osećanja	Slobodno vreme	Škola ili raspust	Lični odnosi	Spavanje	Lečenje
SCORAD	0,921*	0,912*	0,726*	0,806*	0,852*	0,826*	0,726*
DFI	0,928*	0,905*	0,766*	0,780*	0,846*	0,858*	0,694*
CDLQI ukupan skor		0,902*	0,867*	0,878*	0,885*	0,844*	0,739*
Simptomi i osećanja			0,668*	0,759*	0,781*	0,814*	0,690*
Slobodno vreme				0,784*	0,761*	0,621*	0,578*
Škola ili raspust					0,813*	0,709*	0,683*
Lični odnosi						0,776*	0,674*
Spavanje							0,625*

\*p < 0,05

**Tabela 16.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života roditelja (DFI) i kvaliteta života dece sa AD (CDLQI), posle 12 meseci

	CDLQI						
	CDLQI ukupan skor	Simptomi i osećanja	Slobodno vreme	Škola ili raspust	Lični odnosi	Spavanje	Lečenje
SCORAD	0,912*	0,884*	0,728*	0,800*	0,832*	0,860*	0,844*
DFI	0,925*	0,895*	0,793*	0,790*	0,839*	0,878*	0,848*
CDLQI ukupan skor		0,943*	0,880*	0,845*	0,916*	0,924*	0,882*
Simptomi i osećanja			0,752*	0,820*	0,879*	0,858*	0,821*
Slobodno vreme				0,632*	0,771*	0,759*	0,696*
Škola ili raspust					0,735*	0,774*	0,770*
Lični odnosi						0,812*	0,754*
Spavanje							0,873*

\*p < 0,05

#### 4.1.2.2. Prediktori promene kvaliteta života starije dece sa atopijskim dermatitisom

U tabeli 17 prikazani su rezultati univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize, gde je poboljšanje kvaliteta života, tj. smanjenje vrednosti CDLQI skorova (da/ne), bilo zavisna varijabla, dok su nezavisne varijable bile demografske i kliničke karakteristike dece. Značajani prediktori poboljšanja kvaliteta života dece sa AD bile su vrednosti SCORAD indeksa pri inicijalnom merenju (OR = 1,09, p = 0,003). Niže vrednosti SCORAD indeksa pri inicijalnom merenju ukazivale su na značajnije poboljšanje kvaliteta života starijeg deteta.

U multivarijantni logistički regresioni model, sa poboljšanjem CDLQI skora kao zavisnom varijablom (da/ne), uključeni su oni prediktori promene kvaliteta života koji su bili značajni u univarijantnim modelima, na nivou statističke značajnosti od 0,05 (SCORAD indeks), kao i oni prediktori za koje je na osnovu podataka iz literature poznato da mogu da utiču na kvalitet života (dužina trajanja bolesti i pozitivna porodična anamneza na AD). Statistički značajan prediktor poboljšanja kvaliteta života starijeg deteta bila je težina bolesti merena SCORAD indeksom pri inicijalnom merenju (OR = 1,10, p = 0,003), uz kontrolu ostalih faktora u modelu. Niže vrednosti SCORAD indeksa ukazivale su na značajnije poboljšanje kvaliteta života.

**Tabela 17.** Logistička regresiona analiza za kvalitet života deteta sa AD merenog CDLQI upitnikom\*

Nezavisna varijabla	Univarijantna logistička regresija			Multivarijantna logistička regresija		
	OR	IP	p	OR	IP	p
Uzrast (godine)	0,97	0,84–1,12	0,657			
Pol	1,81	0,58-5,64	0,309			
Dužina trajanja bolesti (godine)	0,97	0,85-1,09	0,587	0,92	0,80-1,07	0,226
Pozitivna porodična anamneza na AD	1,13	0,34-3,79	0,838	0,56	0,13-2,46	0,445
Astma	0,93	0,28-3,03	0,900			
Alergijski rinitis	0,51	0,12-2,23	0,370			
SCORAD indeks (inicijalno merenje)	1,09	1,03-1,16	<b>0,003</b>	1,10	1,03-1,18	<b>0,003</b>

\*Zavisna varijabla: poboljšanje kvaliteta života (da/ne)

#### 4.1.3. Kvalitet života malog deteta sa atopijskim dermatitisom meren upitnikom IDQOL

Prosečne vrednosti IDQOL skorova kod ispitanika koji su imali sva tri merenja prikazane su u tabeli 18. Postojala je statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima IDQOL skorova tokom posmatranog vremenskog perioda ( $F = 3,810$ ,  $p = 0,028$ ). Nakon 6 meseci došlo je do značajnog poboljšanja kvaliteta života u poređenju sa inicijalnim merenjem ( $p = 0,007$ ). Niži IDQOL skor, tj. bolji kvalitet života, zabeležen je i nakon 12 meseci u odnosu na inicijalno merenje, s tim da uočena razlika nije bila statistički značajna ( $p = 0,210$ ), dok je nakon 12 meseci došlo do pogoršanja u odnosu na period od 6 meseci, ali razlika takođe nije bila statistički značajna ( $p = 0,172$ ).



**Tabela 18.** Prosečne vrednosti IDQOL skorova

IDQOL	N	Srednja vrednost	SD	Med	Min	Max
Inicijalno merenje	36	10,6	6,2	9,0	1,0	29,0
6 meseci	34	6,7	5,5	5,0	0,0	20,0
12 meseci	30	8,7	5,1	9,0	1,0	20,0

U tabeli 18a prikazane su srednje vrednosti IDQOL upitnika po domenima, kao i srednje vrednosti ukupnog skora, na inicijalnom merenju, posle 6 i posle 12 meseci. Zapaža se da je posle 6 meseci došlo do smanjenja ukupnog IDQOL skora i skorova koji se odnose na pojedinačne domene, što ukazuje na poboljšanje kvaliteta života. Poboljšanje je bilo statistički značajno za većinu domena ovog upitnika, izuzev za probleme tokom kupanja ( $p = 0,214$ ), probleme zbog postupka lečenja ( $p = 0,062$ ), uticaj bolesti na igru ( $p = 0,062$ ) i vreme ometenog sna u toku noći ( $p = 0,174$ ). Nakon 12 meseci kvalitet života malog deteta bio je bolji u odnosu na inicijalno merenje, s tim da razlika nije bila statistički značajna ni za jedan domen ovog upitnika, kao ni za ukupan skor.

Na inicijalnom pregledu, najveći procenat roditelja (44,4%) je okarakterisao bolest svog deteta kao prosečno tešku. Nakon 6 meseci, većina roditelja (41,2%) okarakterisala je AD kao blago oboljenje, a nakon 12 meseci kao prosečno teško (33,3%) (tabela 19). Postojala je statistički značajna razlika u proceni težine bolesti deteta od strane roditelja u posmatranom periodu ( $\chi^2$  test = 6,021, DF = 2.  $p = 0,049$ ). Na osnovu dobijenih rezultata može da se zaključi da su roditelji procenili da je nakon 6 meseci kod deteta došlo do značajnog poboljšanja kliničke slike ( $p = 0,016$ ), dok nakon 12 meseci nije uočena značajna promena ( $p = 0,603$ ). Takođe, roditelji nisu uočili značajnu promenu u kliničkoj slici nakon 12 meseci u poređenju sa periodom nakon 6 meseci ( $p = 0,079$ ).

**Tabela 18a.** Srednje vrednosti (SD) IDQOL upitnika i njegovih domena sa razlikama između tri merenja za decu koja su imala sva tri merenja (n = 30)

IDQOL	Inicijalno (1)	6 meseci (2)	12 meseci (3)	Razlika između 1 i 2	P	Razlika između 1 i 3	P
Svrab i češanje	2,1 (0,6)	1,4 (0,6)	1,8 (0,6)	-0,7 (0,0)	<b>&lt; 0,001</b>	-0,3 (0,0)	0,059
Raspoloženje deteta	1,4 (0,9)	0,9 (0,9)	1,2 (0,8)	-0,5 (0,0)	<b>0,011</b>	-0,2 (-0,1)	0,586
Vreme potrebno za uspavljivanje	0,8 (0,8)	0,5 (0,6)	0,7 (0,7)	-0,3 (-0,2)	<b>0,032</b>	-0,1 (-0,1)	0,645
Vreme ometenog sna u toku noći	0,6 (0,9)	0,4 (0,8)	0,4 (0,7)	-0,2 (-0,1)	0,174	-0,2 (-0,2)	0,258
Uticaj bolesti na igru	0,9 (0,8)	0,5 (0,7)	0,5 (0,6)	-0,4 (-0,1)	0,062	-0,4 (-0,2)	0,067
Učešće u porodičnim aktivnostima	1,2 (0,8)	0,8 (0,8)	0,9 (0,7)	-0,4 (0,0)	<b>0,017</b>	-0,3 (-0,1)	0,083
Problemi tokom obroka	0,8 (0,7)	0,3 (0,8)	0,5 (0,6)	-0,5 (0,1)	<b>0,001</b>	-0,3 (-0,1)	0,071
Problemi zbog postupka lečenja	1,1 (0,8)	0,7 (0,8)	0,9 (0,6)	-0,4 (0,0)	0,062	-0,2 (-0,2)	0,630
Neprijatnost tokom oblačenja i svlačenja	1,1 (0,9)	0,6 (0,8)	1,0 (0,7)	-0,5 (-0,1)	<b>0,011</b>	-0,1 (-0,2)	0,712
Problemi tokom kupanja	0,8 (1,0)	0,6 (0,8)	0,6 (0,7)	-0,2 (-0,2)	0,214	-0,2 (-0,3)	0,312
Ukupni skor	10,6 (6,2)	6,7 (5,5)	8,7 (5,1)	-3,7 (-0,6)	<b>0,004</b>	-1,7 (-1,0)	0,210

**Tabela 19.** Težina oboljena prema proceni roditelja (IDQOL upitnik)

Težina AD prema IDQOL upitniku	Inicijalni pregled		6 meseci		12 meseci	
	N	%	n	%	N	%
Nimalo težak	1	2,8	3	8,8	1	3,3
Blag	4	11,1	14	41,2	7	23,3
Prosečan	16	44,4	5	14,7	10	33,3
Težak	14	38,9	11	32,4	8	26,7
Izrazito težak	1	2,8	1	2,9	4	13,3
Ukupno	36	100,0	34	100,0	30	100,0

Postojala je jaka pozitivna korelacija između vrednosti SCORAD indeksa i težine bolesti prema proceni roditelja, i to na inicijalnom merenju ( $\rho = 0,799$ ,  $p < 0,001$ ), nakon 6 ( $\rho = 0,851$ ,  $p < 0,001$ ) i nakon 12 meseci ( $\rho = 0,854$ ,  $p < 0,001$ ) (rezultati nisu prikazani tabelarno).

#### 4.1.3.1. Korelacija težine bolesti, kvaliteta života roditelja i kvaliteta života malog deteta sa atopijskim dermatitisom

Na inicijalnom merenju, kvalitet života malog deteta sa AD meren IDQOL upitnikom značajno je korelirao sa težinom oboljenja (SCORAD indeks). Jaka povezanost zabeležena je između ukupnog IDQOL skora i SCORAD indeksa ( $\rho = 0,885$ ), kao i između pojedinačnih domena upitnika IDQOL i SCORAD indeksa. Postojala je jaka povezanost i između kvaliteta života roditelja (DFI skor) i ukupnog IDQOL skora na inicijalnom merenju ( $\rho = 0,846$ ), a kao i između DFI skora i pojedinačnih domena upitnika IDQOL. Rezultati su prikazani u tabeli 20.

U tabeli 21 prikazani su koeficijenti korelacije težine bolesti, kvaliteta života roditelja (DFI skor) i skorova upitnika IDQOL, tj. ukupnog skora i skorova po domenima, u periodu 6 meseci nakon uključivanja u istraživanje. Zapaža se da je povezanost bila jaka i nakon 6 meseci, kako između težine bolesti i IDQOL skora ( $\rho = 0,882$ ), tako i između kvaliteta života roditelja i IDQOL skora ( $\rho = 0,913$ ).

Tabela 22 prikazuje korelaciju težine bolesti, kvaliteta života roditelja i kvaliteta života malog deteta sa AD nakon 12 meseci. Povezanost je bila jaka kako između težine

bolesti i kvaliteta života malog deteta ( $\rho = 0,840$ ), tako i između kvaliteta života roditelja i kvaliteta života malog deteta sa AD ( $\rho = 0,886$ ).

Prilikom sva tri merenja zabeležena je jaka pozitivna korelacija težine oboljenja, kvaliteta života roditelja i kvaliteta života malog deteta sa AD, što znači da što je oboljenje bilo teže, tj. vrednosti SCORAD indeksa više, kvalitet života malog deteta je bio lošiji. Takođe, što je kvalitet života roditelja bio lošiji, bio je lošiji i kvalitet života malog deteta sa AD.

#### 4.1.3.2. Prediktori promene kvaliteta života malog deteta sa atopijskim dermatitisom

Tabela 23 prikazuje rezultate univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize, pri čemu su karakteristike malog deteta bile nezavisne varijable, a poboljšanje kvaliteta života nakon 12 meseci, tj. smanjenje skora dobijenog upitnikom IDQOL, zavisna varijabla (da/ne). U univarijantnim regresionim logističkim modelima statistički značajni prediktori poboljšanja kvaliteta života malog deteta sa AD bili su težina kliničke slike pri inicijalnom merenju ( $OR = 1,14$ ,  $p = 0,008$ ) i ženski pol ( $OR = 0,18$ ,  $p = 0,045$ ), pri čemu su deca sa nižim vrednostima SCORAD indeksa, tj. sa lakšom kliničkom slikom na početku istraživanja, imala značajnije poboljšanje kvaliteta života, kao i devojčice u odnosu na dečake.

U multivarijantni regresioni logistički model, sa poboljšanjem kvaliteta života kao zavisnom varijablom (da/ne), uključeni su oni prediktori koji su u univarijantnim modelima bili statistički značajni na nivou značajnosti od 0,05 (pol i SCORAD indeks). Statistički značajan prediktor poboljšanja kvaliteta života malog deteta sa AD bila je težina kliničke slike na inicijalnom merenju ( $OR = 1,14$ ,  $p = 0,013$ ), uz kontrolu ostalih faktora u modelu. Deca kod koje je klinička slika bila lakša na početku istraživanja imala su značajnije poboljšanje kvaliteta života (tabela 23).

**Tabela 20.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života roditelja (DFI) i kvaliteta života malog deteta sa AD (IDQOL), inicijalno merenje

		IDQOL									
	Ukupan skor	IDQOL 1	IDQOL 2	IDQOL 3	IDQOL 4	IDQOL 5	IDQOL 6	IDQOL 7	IDQOL 8	IDQOL 9	IDQOL 10
SCORAD	0,885*	0,694*	0,714*	0,471*	0,519*	0,764*	0,804*	0,566*	0,596*	0,727*	0,613*
DFI	0,846*	0,593*	0,688*	0,545*	0,640*	0,669*	0,691*	0,446*	0,592*	0,694*	0,595*
IDQOL		0,678*	0,792*	0,573*	0,646*	0,801*	0,873*	0,683*	0,705*	0,817*	0,660*
Težina	0,776*	0,641*	0,586*	0,403*	0,479*	0,602*	0,669*	0,382*	0,677*	0,670*	0,526*
IDQOL1			0,412*	0,173	0,311	0,659*	0,606*	0,339*	0,341*	0,588*	0,558*
IDQOL2				0,420*	0,544*	0,640*	0,725*	0,447*	0,515*	0,620*	0,415*
IDQOL3					0,483*	0,296	0,473*	0,424*	0,398*	0,311	0,204
IDQOL4						0,442*	0,512*	0,454*	0,473*	0,464*	0,461*
IDQOL5							0,746*	0,673*	0,527*	0,582*	0,409*
IDQOL6								0,668*	0,632*	0,711*	0,452*
IDQOL7									0,372*	0,428*	0,311
IDQOL8										0,529*	0,438*
IDQOL9											0,697*

\*p < 0,05

**Tabela 21.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života roditelja (DFI) i kvaliteta života malog deteta sa AD, (IDQOL), posle 6 meseci

	Ukupan skor	IDQOL									
		IDQOL 1	IDQOL 2	IDQOL 3	IDQOL 4	IDQOL 5	IDQOL 6	IDQOL 7	IDQOL 8	IDQOL 9	IDQOL 10
SCORAD	0,882*	0,832*	0,797*	0,447*	0,571*	0,683*	0,730*	0,529*	0,729*	0,702*	0,533*
DFI	0,913*	0,748*	0,754*	0,478*	0,583*	0,764*	0,760*	0,469*	0,779*	0,722*	0,537*
IDQOL		0,848*	0,879*	0,508*	0,608*	0,765*	0,847*	0,609*	0,793*	0,778*	0,614*
Težina	0,865*	0,878*	0,685*	0,463*	0,615*	0,685*	0,757*	0,498*	0,724*	0,692*	0,446*
IDQOL1			0,716*	0,350*	0,549*	0,646*	0,734*	0,483*	0,655*	0,599*	0,455*
IDQOL2				0,459*	0,609*	0,628*	0,771*	0,545*	0,622*	0,581*	0,550*
IDQOL3					0,431*	0,315	0,333	0,276	0,365*	0,448*	0,033
IDQOL4						0,475*	0,532*	0,595*	0,401*	0,408*	0,275
IDQOL5							0,613*	0,566*	0,578*	0,605*	0,433*
IDQOL6								0,535*	0,679*	0,573*	0,325
IDQOL7									0,329	0,393*	0,394*
IDQOL8										0,647*	0,503*
IDQOL9											0,436*

\*p < 0,05

**Tabela 22.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života roditelja (DFI) i kvaliteta života malog deteta sa AD (IDQOL), posle 12 meseci

		IDQOL									
	Ukupan skor	IDQOL 1	IDQOL 2	IDQOL 3	IDQOL 4	IDQOL 5	IDQOL 6	IDQOL 7	IDQOL 8	IDQOL 9	IDQOL 10
SCORAD	0,840*	0,756*	0,715*	0,668*	0,574*	0,638*	0,644*	0,457*	0,586*	0,762*	0,580*
DFI	0,886*	0,776*	0,729*	0,739*	0,661*	0,619*	0,677*	0,436*	0,593*	0,763*	0,700*
IDQOL		0,772*	0,790*	0,759*	0,753*	0,737*	0,772*	0,672*	0,544*	0,826*	0,690*
Težina	0,754*	0,778*	0,661*	0,450*	0,443*	0,602*	0,557*	0,301	0,639*	0,698*	0,534*
IDQOL1			0,677*	0,489*	0,481*	0,485*	0,622*	0,460*	0,576*	0,614*	0,566*
IDQOL2				0,458*	0,564*	0,545*	0,465*	0,481*	0,398*	0,551*	0,533*
IDQOL3					0,698*	0,584*	0,577*	0,439*	0,331	0,513*	0,481*
IDQOL4						0,485*	0,659*	0,462*	0,208	0,508*	0,596*
IDQOL5							0,535*	0,547*	0,422*	0,542*	0,373*
IDQOL6								0,578*	0,300	0,631*	0,601*
IDQOL7									0,148	0,537*	0,326
IDQOL8										0,625*	0,468*
IDQOL9											0,683*

\*p < 0,05

**Tabela 23.** Logistička regresiona analiza za kvalitet života malog deteta sa AD merenog upitnikom IDQOL \*

Nezavisna varijabla	Univarijantna logistička regresija			Multivarijantna logistička regresija		
	OR	IP	p	OR	IP	p
Uzrast (godine)	0,58	0,22-1,56	0,283			
Pol	0,18	0,04-0,96	<b>0,045</b>	0,20	0,03-1,44	0,110
Dužina trajanja bolesti (godine)	0,64	0,24-1,69	0,364			
Pozitivna porodična anamneza na AD	0,70	0,16-3,10	0,638			
Astma	0,75	0,04-13,24	0,844			
Alergijski rinitis	1,47	0,12-18,29	0,766			
SCORAD indeks (inicijalno merenje)	1,14	1,03-1,26	<b>0,008</b>	1,14	1,03-1,26	<b>0,013</b>

\*Zavisna varijabla: poboljšanje kvaliteta života (da/ne)

## 4.2. Ispitivanje uticaja atopijskog dermatitisa deteta na kvalitet života roditelja

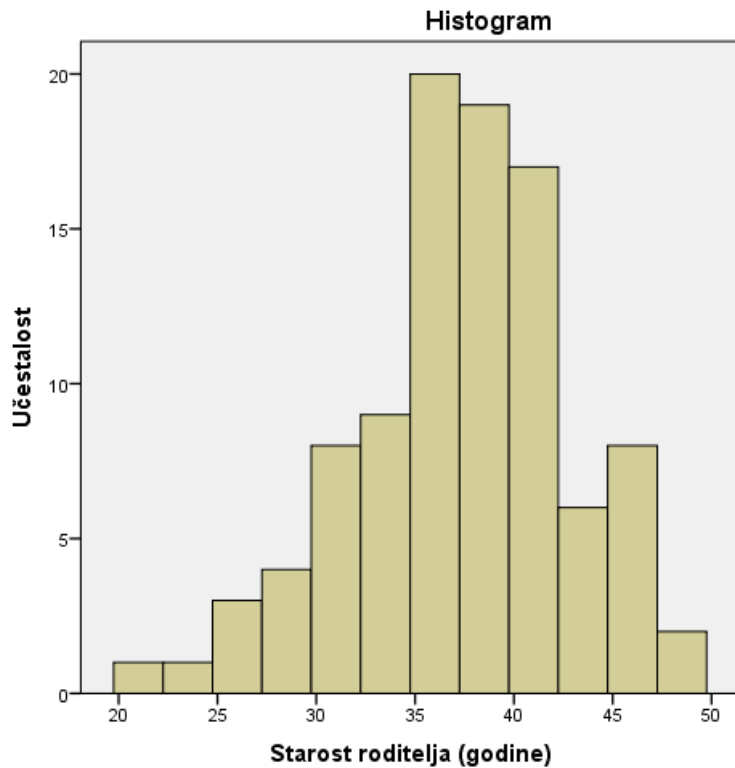
Prospektivna studija obuhvatila je i kohortu 98 roditelja dece obolele od AD.

### 4.2.1. Karakteristike roditelja

#### 4.2.1.1. Uzrast roditelja

Prosečan uzrast roditelja dece sa AD koji su uključeni u istraživanje iznosio je 37,4 ± 5,5 godina. Najmlađi roditelj je imao 21, a najstariji 49 godina. Uzasna distribucija roditelja prikazana je na slici 4.





**Slika 4.** Uzrasna distribucija roditelja dece sa AD

#### 4.2.1.2. Školska sprema roditelja

Najviši procenat roditelja dece obolele od AD imao je srednju školu (tabela 24).

**Tabela 24.** Školska sprema roditelja ispitanika sa AD

Školska sprema roditelja	n	%
Bez škole	1	1
Osnovna škola	1	1
Srednja skola	38	38,8
Viša škola	21	21,4
Visoka škola	37	37,8
<b>Ukupno</b>	<b>98</b>	<b>100</b>

#### 4.2.1.3. Zanimanje roditelja

Roditelji ispitanika sa AD uglavnom su bili zaposleni (86,7%), a najčešće zanimanje kojim su se bavili je bilo je službenik (34,7%) Podaci o zanimanju roditelja prikazani su na tabelama 25a i 25b.

**Tabela 25a.** Radni status roditelja ispitanika sa AD

Zanimanje roditelja	n	%
Nezaposlen <sup>a</sup>	13	13,3
Zaposlen <sup>b</sup>	85	86,7
Ukupno	98	100

<sup>a</sup>Nezaposlen (nezaposlen, učenik/student, domaćica, penzioner).

<sup>b</sup>Zaposlen (radnik, laborant, tehničar, službenik, stručnjak, slobodna profesija)

**Tabela 25b.** Zanimanje roditelja ispitanika sa AD

Zanimanje roditelja	N	%
Nezaposlen	8	8,2
Radnik	16	16,3
Domaćica	5	5,1
Laborant, tehničar	4	4,1
Službenik	34	34,7
Stručnjak, slobodna profesija	31	31,6
Ukupno	98	100

#### 4.2.1.4. Broj dece u porodici

Porodice su uglavnom imale dvoje dece (59,2%), a od AD najčešće je obolelo prvo dete (72,4%). Podaci o broju dece u porodici i redosledu obolele dece prikazani su u tabelama 26a i 26b.

**Tabela 26a.** Distribucija ispitanika prema broju dece u porodici

Broj dece u porodici	N	%
1	30	30,6
2	58	59,2
3	7	7,1
4	3	3,1
Ukupno	98	100,0

**Tabela 26b.** Distribucija ispitanika prema redosledu obolele dece

Dete po rođenju koje je obolelo	N	%
Prvo	71	72,4
Drugo	26	26,5
Treće	3	3,1

#### 4.2.1.5. Uticaj atopijskog dermatitisa deteta na kvalitet života roditelja

Uticaj AD deteta na kvalitet života roditelja, meren upitnikom DFI, prikazan je u tabeli 27. Postojala je statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima DFI skorova tokom posmatranog vremenskog perioda ( $F = 11,141$ ,  $p < 0,001$ ). Nakon 6 meseci došlo je do značajnog poboljšanja kvaliteta života roditelja u poređenju sa inicijalnim merenjem ( $p < 0,001$ ). Kvalitet života roditelja bio je značajno bolji i nakon 12 meseci, u poređenju sa inicijalnim merenjem ( $p = 0,023$ ), dok je u 12. mesecu došlo do pogoršanja u odnosu na 6. mesec i ta razlika je takođe bila statistički značajna ( $p = 0,023$ ).

**Tabela 27.** Kvalitet života roditelja dece sa AD

DFI skor	N	Srednja vrednost	SD	Med	Min	Max
Inicijalno merenje	97	12,6	6,9	11,0	1,0	28,0
6 meseci	86	8,1	6,6	5,5	0,0	26,0
12 meseci	80	10,7	6,8	10,5	0,0	27,0

U tabeli 27a prikazane su srednje vrednosti ukupnog DFI skora i skorova njegovih pojedinačnih domena, kao i razlike između tri merenja. Na osnovu prikazanih rezultata može da se zaključi da je nakon 6 meseci kvalitet života roditelja bio značajno bolji u odnosu na inicijalno merenje, i to za svaki pojedinačni domen. Nakon 12 meseci skorovi DFI upitnika su i dalje bili niži u odnosu na inicijalno merenje, ali uočena razlika nije bila statistički značajna.

#### 4.2.1.6. Korelacija težine bolesti, kvaliteta života deteta sa atopijskim dermatitisom i kvaliteta života roditelja

U tabeli 28 prikazana je korelacija između težine oboljenja, kvaliteta života deteta sa AD (CDLQI i IDQOL skorovi) i kvaliteta života roditelja (DFI), na inicijalnom merenju. Povezanost je bila jaka, kako između težine bolesti i kvaliteta života roditelja ( $\rho = 0,856$ ), tako i između kvaliteta života starijeg deteta (CDLQI skor) i kvaliteta života roditelja ( $\rho = 0,914$ ) i između kvaliteta života malog deteta (IDQOL skor) i kvaliteta života roditelja ( $\rho = 0,846$ ). Jaka povezanost zabeležena je i nakon 6 i 12 meseci, što je prikazano u tabelama 29 i 30, pri čemu koeficijenti korelacije iznose  $\rho = 0,886$ ,  $\rho = 0,928$  i  $\rho = 0,913$ , posle 6 meseci, i  $\rho = 0,896$ ,  $\rho = 0,925$  i  $\rho = 0,886$ , posle 12 meseci. Uočena jaka povezanost bila je pozitivna prilikom sva tri merenja, što ukazuje na to da što je oboljenje bilo teže, kvalitet života roditelja je bio lošiji. Takođe, što je bio lošiji kvalitet života starijeg ili mlađeg deteta sa AD, bio je lošiji i kvalitet života roditelja.

**Tabela 27a.** Srednje vrednosti (SD) DFI upitnika i njegovih domena sa razlikama između tri merenja za roditelje dece koja su imala sva tri merenja (n = 80)

DFI	Inicijalno (1)	6 meseci (2)	12 meseci (3)	Razlika između 1 i 2	p	Razlika između 1 i 3	p
Kućni poslovi, npr. pranje, čišćenje	1,1 (0,8)	0,8 (0,8)	0,9 (0,8)	-0,3 (0,0)	0,004	-0,2 (0,0)	0,05 5
Spremanje hrane i hranjenje	0,8 (0,8)	0,5 (0,7)	0,7 (0,7)	-0,3 (-0,1)	0,002	-0,1 (-0,1)	0,22 1
Spavanje ostalih članova porodice	1,3 (0,9)	0,8 (1,0)	1,1 (0,9)	-0,5 (0,1)	0,001	-0,2 (0,0)	0,17 0
Porodične aktivnosti u slobodno vreme.	1,2 (0,9)	0,7 (0,8)	1,0 (0,8)	-0,5 (-0,1)	<0,00 1	-0,2 (-0,1)	0,05 5
Vreme provedeno u kupovini za potrebe porodice	0,6 (0,7)	0,4 (0,6)	0,5 (0,6)	-0,2 (-0,1)	0,001	-0,1 (-0,1)	0,18 4
Troškovi vezani za lečenje, garderobu, itd.	2,1 (0,8)	1,8 (0,8)	2,0 (0,9)	-0,3 (0,0)	0,001	-0,1 (0,1)	0,25 9
Umor ili iscrpljenost roditelja	1,5 (0,9)	0,9 (1,0)	1,2 (0,9)	-0,6 (0,1)	<0,00 1	-0,3 (0,0)	0,01 9
Emocionalni stres, npr. depresija, frustracija	1,6 (1,1)	0,8 (0,8)	1,2 (1,0)	-0,8 (-0,3)	<0,00 1	-0,4 (-0,1)	0,00 9
Odnosi unutar porodice	0,9 (0,9)	0,5 (0,6)	0,7 (0,7)	-0,4 (-0,3)	0,001	-0,2 (-0,2)	0,07 1
Uticao pomaganje u lečenja deteta na život roditelja	1,5 (0,9)	1,0 (0,8)	1,2 (0,8)	-0,5 (-0,1)	<0,00 1	-0,3 (-0,1)	0,01 4
Ukupni skor	12,6 (6,9)	8,1 (6,6)	10,7 (6,8)	-4,5 (-0,3)	<0,00 1	-1,9 (-0,1)	0,01 5

**Tabela 28.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života deteta sa AD (CDLQI), kvaliteta života malog deteta sa AD (IDQOL), i kvaliteta života roditelja (DFI), inicijalno merenje

		DFI									
	Ukupan skor	DFI1	DFI2	DFI3	DFI4	DFI5	DFI6	DFI7	DFI8	DFI9	DFI10
SCORAD	0,856*	0,597*	0,545*	0,724*	0,756*	0,545*	0,672*	0,765*	0,766*	0,672*	0,782*
CDLQI	0,914*	0,674*	0,604*	0,778*	0,759*	0,603*	0,739*	0,817*	0,799*	0,610*	0,800*
IDQOL	0,846*	0,479*	0,571*	0,653*	0,761*	0,594*	0,730*	0,636*	0,710*	0,734*	0,719*
DFI		0,684*	0,676*	0,838*	0,850*	0,693*	0,800*	0,875*	0,827*	0,767*	0,817*
DFI1			0,550*	0,564*	0,542*	0,553*	0,480*	0,506*	0,534*	0,523*	0,454*
DFI2				0,510*	0,617*	0,507*	0,468*	0,516*	0,419*	0,494*	0,426*
DFI3					0,713*	0,565*	0,698*	0,776*	0,643*	0,567*	0,667*
DFI4						0,526*	0,629*	0,738*	0,685*	0,614*	0,671*
DFI5							0,504*	0,535*	0,541*	0,423*	0,427*
DFI6								0,721*	0,601*	0,526*	0,686*
DFI7									0,675*	0,629*	0,779*
DFI8										0,654*	0,771*
DFI9											0,617*

\*p < 0,05

**Tabela 29.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života deteta sa AD (CDLQI), kvaliteta života malog deteta sa AD (IDQOL), i kvaliteta života roditelja (DFI), 6 meseci

		DFI									
	Ukupan skor	DFI1	DFI2	DFI3	DFI4	DFI5	DFI6	DFI7	DFI8	DFI9	DFI10
SCORAD	0,886*	0,643*	0,623*	0,730*	0,827*	0,583*	0,672*	0,834*	0,829*	0,792*	0,601*
CDLQI	0,928*	0,735*	0,590*	0,794*	0,826*	0,610*	0,867*	0,850*	0,845*	0,729*	0,615*
IDQOL	0,913*	0,831*	0,709*	0,750*	0,818*	0,671*	0,563*	0,828*	0,803*	0,843*	0,677*
DFI		0,764*	0,690*	0,816*	0,907*	0,652*	0,751*	0,910*	0,869*	0,810*	0,689*
DFI1			0,551*	0,616*	0,670*	0,542*	0,581*	0,665*	0,644*	0,602*	0,581*
DFI2				0,645*	0,610*	0,522*	0,526*	0,626*	0,558*	0,642*	0,543*
DFI3					0,734*	0,648*	0,578*	0,829*	0,652*	0,701*	0,575*
DFI4						0,581*	0,679*	0,853*	0,824*	0,714*	0,613*
DFI5							0,437*	0,592*	0,577*	0,501*	0,583*
DFI6								0,738*	0,646*	0,549*	0,429*
DFI7									0,809*	0,766*	0,559*
DFI8										0,749*	0,624*
DFI9											0,633*

\*p < 0,05

**Tabela 30.** Korelaciona matrica težine bolesti (SCORAD), kvaliteta života deteta sa AD (CDLQI), kvaliteta života malog deteta sa AD (IDQOL), i kvaliteta života roditelja (DFI), 12 meseci

	DFI										
	Ukupan skor	DFI1	DFI2	DFI3	DFI4	DFI5	DFI6	DFI7	DFI8	DFI9	DFI10
SCORAD	0,896*	0,749*	0,581*	0,784*	0,811*	0,576*	0,644*	0,832*	0,798*	0,726*	0,711*
CDLQI	0,925*	0,844*	0,625*	0,852*	0,854*	0,596*	0,678*	0,887*	0,858*	0,702*	0,742*
IDQOL	0,886*	0,716*	0,597*	0,753*	0,820*	0,616*	0,631*	0,779*	0,837*	0,599*	0,696*
DFI		0,846*	0,671*	0,900*	0,878*	0,706*	0,786*	0,901*	0,882*	0,764*	0,764*
DFI1			0,660*	0,718*	0,780*	0,599*	0,630*	0,669*	0,722*	0,566*	0,601*
DFI2				0,572*	0,622*	0,506*	0,487*	0,526*	0,458*	0,411*	0,381*
DFI3					0,786*	0,613*	0,713*	0,820*	0,749*	0,669*	0,653*
DFI4						0,600*	0,607*	0,777*	0,742*	0,616*	0,601*
DFI5							0,487*	0,581*	0,521*	0,454*	0,496*
DFI6								0,683*	0,694*	0,514*	0,541*
DFI7									0,878*	0,690*	0,710*
DFI8										0,685*	0,755*
DFI9											0,644*

\*p < 0,05



#### 4.2.1.7. Prediktori promene kvaliteta života roditelja dece sa atopijskim dermatitisom

Prema rezultatima univarijantne logističke regresione analize, gde su karakteristike i kvalitet života dece obolele od AD i karakteristike roditelja bile nezavisne varijable, a poboljšanje kvaliteta života roditelja zavisna varijabla (da/ne), statistički značajni prediktori poboljšanja kvaliteta života roditelja bili su: vrednosti SCORAD-a pri inicijalnom merenju (OR = 1,10,  $p < 0,001$ ), IDQOL skor pri inicijalnom merenju (OR = 1,30,  $p = 0,013$ ) i školska sprema roditelja (OR = 0,57,  $p = 0,027$ ) (tabela 31). Niže vrednosti SCORAD indeksa ukazuju na značajnije poboljšanje kvaliteta života roditelja. Roditelji dece sa nižim vrednostima IDQOL skora, tj. sa boljim kvalitetom života i roditelji sa višim stepenom školske spreme imali su značajnije poboljšanje kvaliteta života tokom posmatranog perioda.

U multivarijantni logistički regresioni model, sa poboljšanjem kvaliteta života roditelja kao zavisnom varijablom (da/ne), uključeni su oni prediktori promene kvaliteta života koji su u univarijantnim modelima bili statistički značajni na nivou značajnosti od 0,05, kao i oni prediktori za koje je na osnovu ranijih istraživanja poznato da mogu da utiču na zavisnu varijablu. U model je ušlo pet nezavisnih varijabli, potencijalnih prediktora prikazanih u tabeli 30. Značajni prediktori poboljšanja kvaliteta života roditelja bile su vrednosti SCORAD indeksa deteta pri inicijalnom merenju (OR = 1,18,  $p = 0,003$ ) i školska sprema roditelja (OR = 0,27,  $p = 0,022$ ). Niže vrednosti SCORAD indeksa obolelog deteta, tj. lakša klinička slika i viša sprema roditelja bili su značajno povezani sa poboljšanjem kvaliteta života roditelja.

**Tabela 31.** Logistička regresiona analiza za kvalitet života roditelja meren upitnikom DFI \*

Nezavisna varijabla	Univarijantna logistička regresija			Multivarijantna logistička regresija		
	OR	IP	p	OR	IP	p
Uzrast deteta (godine)	0,93	0,85-1,02	0,115			
Pol deteta	0,75	0,31-1,84	0,531			
Dužina trajanja bolesti	0,93	0,84-1,02	0,107	0,88	0,73-1,06	0,183
Pozitivna porodična anamneza na AD	0,77	0,30-1,93	0,708			
Astma kod deteta	1,22	0,43-3,43	0,708			
Alergijski rinitis kod deteta	0,81	0,22-2,95	0,750			
SCORAD (inicijalno merenje)	1,10	1,04-1,29	<b>&lt;0,001</b>	1,18	1,02-1,36	<b>0,030</b>
CDLQI (inicijalno merenje)	1,16	1,04-1,29	<b>0,007</b>	0,91	0,68-1,21	0,499
IDQOL (inicijalno merenje)	1,30	1,06-1,59	<b>0,013</b>			
Uzrast roditelja (godine)	0,95	0,87-1,03	0,223	1,05	0,85-1,30	0,654
Školska sprema roditelja	0,57	0,35-0,94	<b>0,027</b>	0,27	0,09-0,83	<b>0,022</b>

\*Zavisna varijabla: poboljšanje kvaliteta života (da/ne)

### 4.3. Psihometrijske karakteristike primenjenih upitnika

#### 4.3.1. Interna konzistentnost upitnika CDLQI

Kronbahov koeficijent alfa za ukupan skor dobijen primenom upitnika CDLQI prilikom inicijalnog merenja iznosio je 0,909, a nakon 6 i 12 meseci 0,924. Interna konzistentnost upitnika prikazana je u tabeli 32.

**Tabela 32.** Interna konzistentnost upitnika CDLQI

Domeni CDLQI	Inicijalno merenje		6 meseci		12 meseci	
	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi
Simptomi i osećanja	0,892	0,871	0,887	0,896	0,897	0,893
Slobodno vreme	0,828	0,904	0,809	0,925	0,828	0,940
Škola ili raspust	0,727	0,899	0,849	0,905	0,793	0,914
Lični odnosi	0,795	0,886	0,887	0,898	0,889	0,895
Spavanje	0,766	0,900	0,836	0,908	0,897	0,907
Lečenje	0,820	0,898	0,726	0,925	0,844	0,915
Kronbah $\alpha$ za ukupan skor		0,909		0,924		0,924

#### 4.3.2. Interna konzistentnost upitnika IDQOL

Kronbahov koeficijent alfa za ukupan skor dobijen upitnikom IDQOL na inicijalnom merenju iznosio je 0,908, nakon 6 meseci 0,911, a nakon 12 meseci 0,909. Interna konzistentnost upitnika prikazana je u tabeli 33.

**Tabela 33.** Interna konzistentnost upitnika IDQOL

IDQOL	Inicijalno merenje		6 meseci		12 meseci	
	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi
IDQOL 1	0,611	0,903	0,736	0,899	0,693	0,898
IDQOL 2	0,702	0,897	0,827	0,892	0,696	0,899
IDQOL 3	0,464	0,911	0,481	0,912	0,659	0,900
IDQOL 4	0,655	0,900	0,552	0,910	0,678	0,899
IDQOL 5	0,771	0,893	0,709	0,899	0,690	0,899
IDQOL 6	0,847	0,888	0,811	0,893	0,718	0,896
IDQOL 7	0,667	0,899	0,634	0,905	0,567	0,905
IDQOL 8	0,662	0,899	0,773	0,895	0,519	0,908
IDQOL 9	0,763	0,893	0,755	0,898	0,768	0,893
IDQOL 10	0,592	0,905	0,524	0,911	0,732	0,896
Kronbah $\alpha$ za ukupan skor		0,908			0,911	0,909

#### 4.3.3. Interna konzistentnost upitnika DFI

Interna konzistentnost upitnika DFI prikazana je u tabeli 34. Kronbahov koeficijent alfa za ukupan skor dobijen upitnikom DFI na inicijalnom merenju iznosio je 0,928, nakon 6 meseci 0,951, a nakon 12 meseci 0,94.

**Tabela 34.** Interna konzistentnost upitnika DFI

DFI	Inicijalno merenje		6 meseci		12 meseci	
	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi	Korelacija pitanja i ukupnog skora	Kronbah $\alpha$ ako se pitanje izostavi
DFI 1	0,649	0,924	0,776	0,946	0,819	0,938
DFI 2	0,643	0,924	0,712	0,949	0,624	0,946
DFI 3	0,803	0,916	0,855	0,943	0,870	0,935
DFI 4	0,811	0,916	0,869	0,942	0,838	0,937
DFI 5	0,657	0,924	0,678	0,950	0,663	0,944
DFI 6	0,710	0,921	0,731	0,948	0,701	0,943
DFI 7	0,834	0,914	0,914	0,940	0,887	0,934
DFI 8	0,668	0,926	0,858	0,942	0,847	0,936
DFI 9	0,712	0,921	0,790	0,946	0,719	0,942
DFI 10	0,766	0,918	0,764	0,947	0,767	0,940
Kronbah $\alpha$ za ukupan skor		0,928		0,951		0,945

#### 4.4. Ispitivanje znanja, stavova i ponašanja roditelja deteta sa atopijskim dermatitisom

Ispitivanje znanja, stavova i ponašanja roditelja deteta sa AD obuhvatilo je 70 roditelja. Najviši procenat ispitanika (85,7%) činile su majke obolele dece.

##### 4.4.1. Karakteristike roditelja i dece

Sociodemografske karakteristike roditelja i kliničke karakteristike dece sa AD prikazane su u tabeli 35. Srednji uzrast roditelja iznosio je  $35,9 \pm 6,1$  godina (opseg 21–49 godina). Srednji uzrast dece iznosio je  $7,0 \pm 5,1$  godina (opseg 2 meseca – 18 godina).

**Tabela 35.** Sociodemografske karakteristike roditelja i kliničke karakteristike dece sa AD

Varijabla	Broj (procenat)
<b>Karakteristike roditelja</b>	
Pol, N (%)	
žene	60 (85,7)
muškarci	10 (14,3)
Srednji uzrast (SD) (godine)	35,9 (6,1)
Bračni status, N (%)	
neoženjen/neudata	4 (5,7)
oženjen/udata/u zajednici	60 (85,7)
razveden/razvedena	6 (8,6)
Nivo obrazovanja, N (%)	
osnovna/srednja škola	27 (38,6)
fakultet (>12 godina)	43 (61,4)
Radni status, N (%)	
zaposlen/zaposlena	53 (75,7)
nezaposlen/nezaposlena	17 (24,3)
Mesto boravka, N (%)	
grad	32 (47,1)
prigradsko naselje	32 (47,1)
selo	4 (5,9)
Medijana broja dece u porodici (IR)	3,0 (1,0)
Medijana mesečnog prihoda (IR) u evrima	615 (390)
AD, N (%)	
da	17 (25,0)
ne	51 (75,0)
Medijana broja ostale dece u porodici (IR)	1,0 (1,0)
<b>Karakteristike dece</b>	
Pol, N (%)	
ženski	27 (61,4)
muški	43 (38,6)
Srednji uzrast (SD) u godinama	7,0 (5,1)
Medijana uzrasta (IR) prilikom postavljanja dijagnoze (godine)	0,5 (1,75)
Medijana trajanja lečenja (IR) (godine)	3,0 (4,25)
Medijana broja lekova (IR)	2,0 (1,0)

#### 4.4.2. Izvori informacija o oboljenju

Ukupno 31 roditelj (44,3%) je čuo za AD nakon što se oboljenje javilo kod deteta. Manje od polovine roditelja, tj. njih 26 (37,1%), smatralo je sebe dobro informisanim o AD. Glavni izvor informacija o oboljenju bio je dermatolog koji leči dete, i to za 63 roditelja (90%), kao i internet kod njih 56 (80%). U potrazi za informacijama o AD neki roditelji su se oslanjali na medije (38,6%) ili na naučnu literaturu (11,4%).

#### 4.4.3. Znanje roditelja o atopijskom dermatitisu

Prosečan skor znanja roditelja iznosio je  $9,5 \pm 1,9$  od maksimalnih 12. Rang tačnih odgovora se kretao od 6 do 12. Ukupno 14 roditelja (20%) odgovorilo je tačno na sva pitanja. Distribucija tačnih odgovora na pitanja koja se odnose na znanje o AD prikazana je u tabeli 36. Zapaženo je da je na svako pitanje više od polovine ispitanika odgovorilo tačno. Najveća proporcija tačnih odgovora (94,3%) odnosila se na tvrdnju da AD nije zarazno oboljenje. Sa druge strane, najmanje tačnih odgovora zabeleženo je za tvrdnju da uzrok AD nije poznat (58,6%). U skorovima znanja između očeva i majki nije zabeležena značajna razlika ( $U = 267,0$ ,  $p = 0,575$ ). Takođe, razlika nije uočena ni između roditelja koji su bili fakultetski obrazovani i onih koji nisu ( $U = 445,5$ ,  $p = 0,099$ ). Skor znanja nije bio u korelaciji sa ubeđenjem roditelja da li su ili nisu dobro informisani o AD ( $\rho = -0,121$ ,  $p = 0,319$ ).

**Tabela 36.** Procenat tačnih odgovora na pitanja koja se odnose na znanje roditelja dece sa AD

Tvrdnja	Procenat korektnih odgovora
1. Atopijski dermatitis je zarazno oboljenje.	94,3
2. Atopijski dermatitis može biti nasledan.	92,8
3. Glavni simptomi atopijskog dermatitisa su svrab i/ili osip kože.	91,4
4. Vunena odeća nije pogodna za decu sa atopijskim dermatitisom.	91,4
5. Atopijski dermatitis može biti udružen sa astmom ili alergijskim rinitisom.	91,4
6. Deca sa atopijskim dermatitisom mogu da se vakcinišu u skladu sa Kalendarom imunizacije.	80,0
7. Atopijski dermatitis može da se javi bilo gde na koži.	78,6
8. Atopijski dermatitis može da se javi i kod odraslih.	78,6
9. Deca sa atopijskim dermatitisom ne moraju nužno da razviju astmu.	71,4
10. Atopijski dermatitis je zapaljenska bolest.	64,3
11. Neke vrste hrane mogu da izazovu atopijski dermatitis.	62,9
12. Uzrok atopijskog dermatitisa nije poznat.	58,6

#### 4.4.4. Stav roditelja prema detetu sa atopijskim dermatitisom

Stav roditelja prema detetu obolelom od AD prikazan je u tabeli 37. Roditelji su smatrali da su njihova deca podjednako sposobna kao i sva druga deca, kao i da ih njihovo stanje neće sprečiti da steknu prijatelje ili postignu uspeh u školi. Takođe, roditelji su se potpuno složili da njihova deca sa AD predstavljaju finansijsko opterećenje za porodicu. Majke i očevi imali su slične stavove ( $U = 275,5$ ,  $p = 0,679$ ). Roditelji koji su imali fakultetsko obrazovanje imali su slične stavove kao i oni sa osnovnom ili srednjom školom ( $U = 495,5$ ,  $p = 0,303$ ).



**Tabela 37.** Stav roditelja prema detetu sa AD

Tvrdnja	Medijana skora	Interkvartilni rang	Koeficijent asimetrije	Koeficijent spljoštenosti
1. Želim da moja porodica i prijatelji znaju da moje dete ima atopijski dermatitis.	4,0	2,0	-0,72	-0,61
2. Smatram da je moje dete sposobno kao i sva druga deca.	5,0	1,0	-1,56	2,60
3. Verujem da moje dete neće imati problema da stekne prijatelje.	5,0	1,0	-1,71	2,99
4. Smatram da činjenica da moje dete ima atopijski dermatitis neće uticati na njegove uspehe u školi.	5,0	1,0	-1,40	2,54
5. Ne mislim da je atopijski dermatitis finansijski teret za moju porodicu.	2,0	2,25	0,68	-0,69
6. Ne brinem o vrsti hrane koju moje dete može da jede.	3,0	2,0	0,00	-0,87
7. Želeo/želela bih da imam veću podršku zajednice, vezano za stanje mog deteta.	5,0	1,0	-1,16	2,65
8. Kada bi socijalna podrška bila veća, moje dete bi lako moglo da prevaziđe probleme koje nosi atopijski dermatitis.	4,0	1,0	-1,39	2,30

Legenda: 1 – uopšte se ne slažem; 5 – potpuno se slažem

#### 4.4.5. Ponašanje roditelja prema detetu sa atopijskim dermatitisom

Ponašanje roditelja prema detetu obolelom od AD prikazano je u tabeli 38. Roditelji su se osećali sigurno po pitanju većine aktivnosti, osim po pitanju plivanja u bazenu. Ovakvo ponašanje bilo je slično kod majki i očeva ( $U = 274,0$ ,  $p = 0,649$ ).

**Tabela 38.** Ponašanje roditelja prema detetu sa AD

Tvrdnja	Medijana skora	Interkvartilni rang	Koeficijent asimetrije	Koeficijent spljoštenosti
1. U stanju sam da smirim svoje dete kada je ono uznemireno zbog atopijskog dermatitisa.	4,0	2,0	-0,50	-0,85
2. Oboljenje kože kod mog deteta utiče na moje vreme namenjeno za druge aktivnosti ili druge članove porodice.	4,0	2,0	-0,41	-0,95
3. Obično ne ostavljam svoje dete kod druge osobe kada sam odsutan/odsutna.	3,0	2,0	-1,21	-1,30
4. Dopuštam da moje dete učestvuje u svim aktivnostima u kojima želi.	4,0	1,0	-1,60	0,46
5. Dopuštam da moje dete pliva u bazenu.	2,0	3,0	0,24	-1,58
6. Aktivno nadzirem svoje dete u svim aktivnostima.	4,0	2,0	-0,78	-0,24
7. U stanju sam da okupam svoje dete bez problema.	4,0	2,0	-0,88	-0,40
8. Mogao/mogla bih da pustim svoje dete na putovanje sa školom na nekoliko dana.	4,0	2,0	-0,48	-0,81

Legenda: 1 – uopšte se ne slažem; 5 – potpuno se slažem

#### 4.4.6. Prediktori znanja, stavova i ponašanja roditelja deteta sa atopijskim dermatitisom

Ukoliko se uzmu u obzir karakteristike roditelja kao potencijalni prediktori znanja, stavova i ponašanja, rezultati multiple linearne regresione analize pokazali su da su stariji roditelji ( $B = 0,08$ , 95% interval poverenja [IP] 0,00–0,16,  $p = 0,040$ ), zatim roditelji koji su u braku ili imaju partnera ( $B = -2,0614$ , 95% IP -3,55–0,72,  $p = 0,004$ ), kao i oni koji imaju AD, imali veće znanje o AD (tabela 39). Takođe, pokazano je da su stariji ( $B = 0,18$ , 95%IP 0,01-0,34,  $p = 0,036$ ) i zaposleni roditelji ( $B = 3,99$ , 95% IP 1,59–6,38,  $p = 0,002$ ) imali izraženiji pozitivan stav prema obolelom detetu (tabela 38). Veća podrška od strane roditelja bila je povezana sa starijim uzrastom ( $B = 0,24$ , 95% IP 0,04–0,45,  $p = 0,020$ ) i

nižim stepenom obrazovanja roditelja ( $B = -0,76$ , 95% IP  $-1,24-0,28$ ,  $p = 0,003$ ) (tabela 39).

**Tabela 39.** Prediktivne vrednosti sociodemografskih karakteristika u odnosu na znanje, stavove i ponašanje roditelja prema detetu sa AD

Varijabla	Skor znanja		Skor stavova		Skor ponašanja	
	Nestandardizovani koeficijent, B (95% IP)	p	Nestandardizovani koeficijent, B (95% IP)	p	Nestandardizovani koeficijent, B (95% IP)	p
Pol Žene vs. muškarci	1,12 (-0,32, 2,56)	0,124	2,22 (-0,86, 5,30)	0,154	-1,04 (-4,86, 2,77)	0,585
Uzrast	0,08 (0,00, 0,16)	<b>0,040</b>	0,18 (0,01, 0,34)	<b>0,036</b>	0,24 (0,04, 0,45)	<b>0,020</b>
Bračni status U braku / drugo	-2,14 (-3,55, 0,72)	<b>0,004</b>	-0,54 (-3,56, 2,50)	0,724	-0,50 (-4,24, 3,25)	0,791
Godine obrazovanja	0,04 (-0,14, 0,23)	0,626	-0,02 (-0,41, 0,37)	0,904	-0,76 (-1,24, -0,28)	<b>0,003</b>
Radni status Zaposlen / nezaposlen	0,64 (-0,48, 1,76)	0,257	3,99 (1,59, 6,38)	<b>0,002</b>	2,74 (-0,23, 5,71)	0,070
Br. članova domaćinstva	0,33 (-0,15, 0,81)	0,171	0,96 (-0,06, 1,98)	0,066	0,76 (-0,51, 2,03)	0,234
Broj ostale dece	-0,16 (-0,86, 0,55)	0,661	-0,78 (-2,29, 0,74)	0,308	-0,76 (-2,63, 1,12)	0,423
Prebivalište Grad / drugo	1,13 (-0,80, 1,05)	0,784	-0,68 (-2,66, 1,29)	0,489	-0,63 (-3,08, 1,81)	0,605
AD Da / ne	1,20 (0,00, 2,40)	0,051	0,18 (-2,39, 2,76)	0,887	0,10 (-3,09, 3,29)	0,951

Kada se karakteristike dece analiziraju kao prediktori u modelima multiple linearne regresione analize, nijedna varijabla nije predstavljala značajan prediktor većeg znanja roditelja niti pozitivnijeg stava. Međutim, primećeno je da je veća podrška roditelja bila povezana sa starijim uzrastom deteta na početku bolesti ( $B = 1,20$ , 95% IP  $0,26-2,15$ ,  $p = 0,014$ ) (tabela 40).

**Tabela 40.** Prediktivna vrednost sociodemografskih i kliničkih karakteristika dece sa AD u odnosu na znanje, stavove i ponašanje roditelja

Varijabla	Skor znanja		Skor stavova		Skor ponašanja	
	Nestandardizovani koeficijent, B (95% IP)	p	Nestandardizovani koeficijent, B (95% IP)	p	Nestandardizovani koeficijent, B (95% IP)	p
Pol Muški/ženski	0,47 (-0,68, 1,61)	0,417	0,52 (-1,91, 2,95)	0,670	0,30 (-2,68, 3,29)	0,838
Uzrast	-0,14 (-0,44, 0,16)	0,360	0,16 (-0,80, 0,48)	0,620	-0,43 (-1,21, 0,36)	0,280
Uzrast na početku bolesti	0,28 (-0,09, 0,64)	0,132	0,64 (-0,13, 1,41)	0,102	1,20 (0,26, 2,15)	<b>0,014</b>
Trajanje lečenja	0,19 (-0,14, 0,53)	0,247	-0,04 (-0,74, 0,67)	0,920	0,45 (-0,42, 1,31)	0,305
Br. lekova	-0,09 (-0,75, 0,58)	0,799	0,04 (-1,38, 1,46)	0,955	-0,20 (-1,94, 1,54)	0,816

## 5. DISKUSIJA

Efikasna kontrola bolesti kože zasniva se na proceni stepena težine bolesti i kvaliteta života povezanog sa zdravljem. Kvalitet života povezan sa zdravljem odnosi se na uticaj oboljenja na sveukupno funkcionisanje i blagostanje obolele osobe (Finlay i sar, 1997). Kao što je procena stepena težine bolesti značajna sa kliničkog stanovišta, kako bi se procenio i pratio terapijski odgovor, tako je procena kvaliteta života važna za određivanje uticaja oboljenja i/ili lečenja na opšte blagostanje obolelog (Rehal i Armstrong, 2011).

AD predstavlja kompleksan poremećaj zdravlja koji u velikoj meri utiče na kvalitet života obolelog deteta. U poređenju sa drugim hroničnim bolestima dece (epilepsija, astma, dijabetes), pogoršanje kvaliteta života kod dece sa generalizovanom formom AD je izraženije (Beattie i Lewis-Jones 2006).

Postoje brojni instrumenti za merenje kvaliteta života dece i adolescenata obolelih od bolesti kože (Solans i sar, 2008; Brown i sar, 2013). Procena kvaliteta života obolele dece predstavlja poseban izazov ne samo pri merenju, već i pri opisu nastalih promena, usled uticaja brojnih faktora, pre svega, njihovog uzrasta, sposobnosti za komunikaciju, socioekonomskog statusa i statusa negovatelja.

Za procenu kvaliteta života dece odolele od AD u našoj studiji, koristili smo dva specifična upitnika, u zavisnosti od uzrasta obolelog deteta. Za decu uzrasta do 4 godine primenjen je upitnik IDQOL, dok je za stariju decu (5-16 godina) korišćen upitnik CDLQI. Oba upitnika pokazala su dobru internu konzistentnost i to na sva tri merenja (inicijano merenje, nakon 6 i nakon 12 meseci), što je u skladu sa podacima iz literature (Rehal i sar, 2011).

Tokom perioda praćenja od 12 meseci, u našem istraživanju je uočeno značajno poboljšanje kvaliteta života starije dece obolele od AD, merenog upitnikom CDLQI. Kvalitet života obolele dece bio je značajno bolji i posle 6 i posle 12 meseci u odnosu na inicijalno merenje, ali nije došlo do značajnog poboljšanja kvaliteta života nakon 12 meseci, u odnosu na period nakon 6 meseci od inicijalnog merenja. Navedene razlike bi

delom mogle da se objasne time što je deci i roditeljima prilikom inicijalnog pregleda objašnjen značaj stalne primene terapije i pravilne nege promena na koži, čega su se oni pridržavali, što je dalje uticalo na poboljšanje kliničke slike bolesti i posledično na poboljšanje kvaliteta života tokom prvih 6 meseci. U istom periodu deca su stekla navike o pravilnom lečenju, kvalitet života se poboljšao, ali na dalje nije bilo drastičnih promena u kvalitetu života koje bi uslovile značajne razlike između merenja posle 12 meseci, u odnosu na period posle 6 meseci od inicijalnog merenja.

Prema rezultatima naše studije na inicijalnom merenju AD je najviše uticao na simptome i osećanja i na slobodno vreme starijeg deteta, a nakon 6 i 12 meseci došlo je do poboljšanja kvaliteta života, tj. do smanjenja uticaja AD na sve domene upitnika CDLQI. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima drugih studija. Naime, skorovi upitnika CDLQI u studiji *Campos* i saradnika (2017) pokazali su da pitanja koja se odnose na simptome i osećanja predstavljaju najznačajniji domen kvaliteta života, tj. domen koji je najviše pogođen kod deteta obolelog od AD i najviše doprinosi ukupnom CDLQI skor. Istraživanje sprovedeno u Koreji, takođe je pokazalo da su najviši skorovi upitnika CDLQI oni koji su se odnosili na simptome, osećanja i na spavanje (Kim i sar, 2012). Slični rezultati su dobijeni i u studiji sprovedenoj u Brazilu (Manzoni i sar, 2012), tj. AD je imao najveći uticaj na simptome i osećanja, spavanje i na lečenje, domene upitnika CDLQI.

Zapaženo je da je kod sve dece koja su uključena u istraživanje AD imao uticaj na kvalitet života. Kod najvećeg broja dece, uticaj je bio od blagog do umerenog, ali čak kod četvrtine dece na inicijalnom merenju uočeno je da AD izuzetno loše utiče na njihov kvalitet života. I druge studije su pokazale da AD značajno snižava kvalitet života obolelih (Shum i sar, 2000; Drake i sar, 2001; Kiebert i sar, 2002). U studiji *Drake-a* i saradnika (2001), skorovi kvaliteta života na inicijalnom merenju, dobijeni korišćenjem upitnika CDLQI, ukazali su da je AD najviše uticao na domene kvaliteta života koji su se odnosili na svrab/bol, oblačenje, spavanje, kao i na lečenje (problemi pri primeni terapije). Ista studija je pokazala da je čak 60% dece procenilo da oboljenje utiče na njihov kvalitet života, a uticaj se kretao od malog do izuzetno velikog. *Daud* i saradnici (1993) su pokazali da čak 23% dece predškolskog uzrasta sa teškom formom AD ima značajne probleme

vezane za ponašanje, u poređenju sa samo 5% zdravih kontrola. Kod starije dece, pored problema vezanih za svrab kože i spavanje, česti su i problemi povezani sa socijalnim životom deteta i školskim aktivnostima (Lewis Jones i Finlay, 1995).

Iako se AD najčešće javlja u ranom detinjstvu, neki klinički znaci, kao što su suva koža i svrab mogu da perzistiraju i do adolescencije ili čak do odraslog doba. AD može ponovo da se javi tokom adolescencije, kada je često udružen sa drugim atopijskim bolestima, kao što su alergijski rinitis i/ili astma (Howard, 2014), što dodatno utiče na kvalitet života obolelih i njihovih porodica (Carroll i sar, 2005; Maksimović i sar, 2012). Ovo može da predstavlja dodatni problem za adolescente koji se u tom periodu fokusiraju na socijalni aspekt života, sport i druge vanškolske aktivnosti. Promene na koži, poput suve i/ili inflamirane kože mogu da dovedu do izolovanja od vršnjaka. Sve ovo, uz druge probleme koje AD nosi sa sobom, značajno utiče na kvalitet života obolelih (Howard, 2014; Levy, 2013).

Usled promena na koži i svraba, kao dominantnog simptoma, AD može da dovede do gubitka sna i posledičnog umora, kao i do teškoća u obavljanju dnevnih aktivnosti. Problematično ponašanje i problemi sa disciplinom opisani su u literaturi kod starije dece sa AD, a uključuju hiperaktivnost, pojačanu zavisnost od roditelja, uznemirenost ili češanje u cilju privlačenja pažnje (Pelsser i sar, 2009; Schmitt i Romanos, 2009; Schmitt i sar, 2009). Adolescenti sa AD najčešće ispoljavaju emocionalne probleme kao posledicu AD. Adolescencija je kritičan period, a kako AD kao i ostale kožne bolesti utiče na fizički izgled, samim tim može da ima negativan uticaj na adolescente tokom ovog važnog perioda razvoja (Smith, 2001).

Sposobnost osobe da se nosi sa svojom bolešću igra važnu ulogu u uticaju AD na kvalitet života. I ako je uvreženo mišljenje da teške forme bolesti uzrokuju smanjenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem, način na koji se osoba nosi sa oboljenjem je u velikoj meri individualna karakteristika same osobe. Osobe sa teškim oblicima bolesti se u nekim slučajevima dobro nose sa bolešću, dok pojedina deca, kod koje bolest objektivno nije teška, imaju izraženo smanjenje kvaliteta života. Neke studije su pokazale da delovi

tela koji su zahvaćeni promenama (šake i stopala), imaju veći uticaj na kvalitet života osobe nego proširenost promena (Emerson i sar, 2000).

Težina AD je u pozitivnoj korelaciji sa kvalitetom života, odnosno teže forme bolesti značajnije utiču na kvalitet života obolele dece i odraslih (Maksimović i sar, 2012; Ražnatović Djurović i sar, 2015; Lifschitz, 2015). Rezultati našeg istraživanja su pokazali da težina AD značajno pozitivno korelira sa kvalitetom života i malog i starijeg deteta, tj. što je stepen težine AD veći, lošiji je kvalitet života deteta. Ovakvi rezultati zabeleženi su na sva tri preseka. Korišćenjem različitih mernih instrumenata za procenu kvaliteta života obolelih od AD utvrđeno je da sa stepenom težine bolesti raste i uticaj bolesti na kvalitet života i to na različite domene, pre svega na socijalno i mentalno funkcionisanje (Jenney i sar, 1995). U našoj studiji zabeležena je značajna korelacija između SCORAD indeksa i ukupnog CDLQI skora, kao i skorova pojedinačnih domena ovog upitnika, što je u skladu sa rezultatima studije *Holm*-a i saradnika (2006). *Holm* i saradnici su ispitivali kvalitet života dece sa AD, kao i povezanost težine oboljenja merene SCORAD indeksom i kvaliteta života. U njihovoj studiji kvalitet života je procenjivan uz pomoć upitnika CDLQI i upitnika SF-36. Rezultati ove studije pokazali su da su deca sa AD imala značajno lošiji kvalitet života u odnosu na zdrave kontrole, kao i u odnosu na opštu populaciju. CDLQI skorovi, pruritus, kao i ukupna procena težine bolesti od strane lekara i obolelog deteta, značajno su pozitivno korelirali sa težinom bolesti merenom pomoću SCORAD-a (*Holm* i sar, 2006).

Za merenje kvaliteta života malog deteta u našem istraživanju korišćen je upitnik IDQOL. Rezultati istraživanja su pokazali da je tokom posmatranom jednogodišnjeg perioda došlo do poboljšanja kvaliteta života malog deteta u odnosu na inicijalno merenje, s tim da je uočena razlika bila značajna samo posle 6 meseci. U prvih 6 meseci došlo je do poboljšanja ukupnog kvaliteta života, čemu je doprinelo poboljšanje kvaliteta života domena koji su se odnosili na svrab i češanje, raspoloženje deteta, vreme potrebno za uspjavanje, učešće u porodičnim aktivnostima, probleme tokom obroka i neprijatnost tokom oblačenja i svlačenja. Rezultati *Alanne* i saradnika (2011) su pokazali značajno poboljšanje kvaliteta života posle 6, 12 i 24 meseca, sa zabeleženim sledećim skorovima:



4,15, 3,89 i 3,23. Deca iz naše studije su imala više ukupne skorove, što ukazuje na lošiji kvalitet života u odnosu na kvalitet života dece iz pomenute studije. Prema literaturnim podacima spavanje je najviše pogođeni domen kvaliteta života kod malog deteta sa AD, usled svraba kože i posledičnog češanja (Alanne i sar, 2011; Lewis-Jones i sar, 2001; Ricci i sar, 2007). Najbolji odgovor na terapiju, prema rezultatima pojedinih istraživanja, zabeležen je u domenima koji se odnose na obroke i na uspavljivanje deteta (Beattie i Lewis-Jones, 2006).

Postojala je značajna razlika u proceni težine bolesti deteta od strane roditelja u našem istraživanju tokom posmatranog jednogodišnjeg perioda. Oko 86% roditelja male dece sa AD na inicijalnom merenju u našem istraživanju su procenili oboljenje svog deteta kao prosečno teško, teško i izrazito teško, dok je većina roditelja posle 6 (oko 65%) i posle 12 meseci (60%) smatrala da AD njihovog deteta nije nimalo težak, da je blag ili prosečno težak.

U našoj studiji postojala je jaka pozitivna korelacija između vrednosti SCORAD indeksa i težine bolesti prema proceni roditelja i na inicijalnom pregledu i nakon 6 i nakon 12 meseci. Druge studije su prikazale kontradiktorne rezultate. U studiji *Ricci*-a i saradnika (2007) utvrđeno je da roditelji precenjuju težinu bolesti svog deteta (Ricci i sar, 2007), dok su neke studije pokazale uspešnu evaluaciju oboljenja od strane roditelja (Balkrishnan i sar, 2003; Beattie i Lewis-Jones, 2006).

AD utiče na emocije i ponašanje deteta, a efekti na navedene domene kvaliteta života zavise, pre svega, od uzrasta deteta. Prema literaturi, emocionalni simptomi malog deteta sa AD uključuju razdražljivost i pojačano plakanje, a roditelji ovakve emocionalne reakcije najčešće pripisuju svrabu kože i posledičnom češanju. Roditelji malog deteta sa AD svoje dete najčešće opisuju kao preterano vezano, plašljivo, frustrirano i navode da dete najčešće traži da stalno bude u naručju (Chamlin i sar, 2004). Kada se AD javi kod malog deteta, kožne senzacije su često izmenjene. Ovo za rezultat može da ima usporen emocionalni razvoj jer je u ovom uzrastu koža ključna za senzornu percepciju i komunikaciju. Direktni kontakt između roditelja i malog deteta doprinosi osećaju

blagostanja i samopotvrde deteta (Koblenzer, 1996; Gupta i Gupta, 1996). U našoj studiji je evidentan uticaj bolesti na raspoloženje deteta.

Deca sa dijagnozom AD često pokazuju izražene probleme sa ponašanjem, poput pojačane zavisnosti od roditelja, straha ili problema sa spavanjem. Navedeni problemi u ponašanju mogu da utiču na njihov socijalni razvoj, a čak mogu da ugroze i njihov intelektualni razvoj. Društveni odnosi su poremećeni, zato što se vršnjaci često boje infekcija, dok fizički izgled može da dovede do socijalne izolacije ili izbegavanja učešća u sportskim događajima (Shaw i sar, 2011).

Naše istraživanje je pokazalo da je približno trećina dece obolele od AD imala pozitivnu porodičnu istoriju bolesti, pri čemu je otac bio najčešće oboleli član porodice. U istraživanju *Uehara i Kimura* (1993) pokazano je da deca u 81% slučajeva obolevaju od AD ukoliko oba roditelja imaju ovo oboljenje, u 56% ukoliko jedan od roditelja ima AD i u 59% slučajeva ukoliko jedan od roditelja ima AD, a drugi istoriju atopijske bolesti respiratornih puteva (*Uehara i Kimura*, 1993).

Rezultati naše studije ukazali su na postojanje jake pozitivne korelacije između kvaliteta života roditelja merenog upitnikom DFI i kvaliteta života i malog i starijeg deteta (merenog upitnicima IDQOL i CDLQI), kao i težine AD merene SCORAD indeksom, na sva tri merenja. Što je bolest bila teža, kvalitet života dece obolele od AD bio je lošiji, a posledično i kvalitet života njihovih roditelja/negovatelja. U studiji *Campos* i saradnika (2017) pokazana je umerena pozitivna korelacija između težine bolesti i kvaliteta života deteta, merenog upitnikom CDLQI, kao i kvaliteta života roditelja/negovatelja, merenog upitnikom DFI. U studiji sprovedenoj u Velikoj Britaniji pokazano je da postoji umerena pozitivna korelacija između skorova upitnika CDLQI i SCORAD indeksa (*Ben-Gashir i sar*, 2004). Zapažanje o povezanosti stepena težine oboljenja i kvaliteta života zabeleženo je i u studiji *Alvarenga i Caldeira* (2009) kod dece uzrasta od 6 meseci do 5 godina, a jaka pozitivna korelacija težine bolesti i kvaliteta života postojala je i kod starije dece (uzrasta 5–16 godina) koja žive u regiji Amazona. Studije sprovede u Švedskoj i Brazilu pokazale su slične rezultate (*Ganemo i sar*, 2007; *Amaral i sar*, 2012). U studiji sprovedenoj u Italiji pokazana je značajna povezanost između kvaliteta života dece uzrasta 1-12 godina i

njihovih negovatelja (Monti i sar, 2011). To ukazuje na činjenicu da što je lošiji kvalitet života deteta, biće lošiji i kvalitet života roditelja/negovatelja. Ukoliko se uticaj bolesti na kvalitet života predstavi kao kategorijalna varijabla, *Campos i sar (2017)* su pokazali da je uticaj AD na kvalitet života deteta blag, dok je uticaj na kvalitet života roditelja/negovatelja umeren. Ovi podaci odražavaju kako AD kod deteta utiče na čitavu porodicu, dovodeći do mnogobrojnih kompromisa u porodici. Oboljenje može da ima čak i veći uticaj na porodicu nego na samo dete (*Campos i sar, 2017*). U našoj studiji se uticaj oboljenja na kvalitet života deteta kretao od blagog do umerenog, kod većine dece, i to na sva tri merenja.

Negativni uticaj AD na kvalitet života dece, posebno one sa teškim formama bolesti, zahteva da se pažnja usmeri na dugoročne posledice ovog oboljenja, pre svega, na ponašanje i na razvoj deteta. Takođe, svi navedeni rezultati ukazuju na mogućnost korišćenja specifičnih upitnika za merenje kvaliteta života obolelih od kožnih bolesti i u kliničkoj praksi, s obzirom na to da multidisciplinarni pristup koji uključuje i procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem, povećava saradnju dece i njihovih roditelja sa doktorima kada je u pitanju lečenje, što poboljšava klinički tok i ishod bolesti i smanjuje oštećenje kože (*Castoldi i sar, 2010*).

Kod većine dece koja boluju od AD (84%) poremećeno je spavanje. Svrab i posledično češanje uslovljavaju česta buđenja u toku noći. Poremećaj spavanja dovodi do iscrpljenosti tokom dana i može da utiče na intelektualni razvoj deteta. Nedostatak sna je jedan od najznačajnijih faktora koji dovodi do loših odnosa u porodici (*Stores i sar, 1998*). Poremećaj spavanja je dosta čest kod dece sa AD i utiče na razvoj obrazaca spavanja kod mlađe i starije dece, uzrokujući hronične probleme sa spavanjem (*Chamlin i sar, 2004*). U našem istraživanju vreme ometenog sna u toku noći kod male dece je domen kvaliteta života koji je najmanje poboljšan tokom jednogodišnjeg perioda praćenja i nije se menjao između 6. i 12. meseca praćenja, što je u skladu sa rezultatima ranijih istraživanja (*Ricci G, 2007; Gånemo A, 2007; Alvarenga i Caldeira, 2009*).

Nekoliko studija istraživalo je povezanost bolesti kože i poremećaja spavanja. *Mostaghimi (2008)* je pronašao visoku prevalenciju poremećenog raspoloženja i problema sa spavanjem kod osoba sa hroničnim oboljenjima kože, uključujući i AD. *Camfferman i*

saradnici (2013) objavili da deca sa AD pokazuju značajno smanjenu kognitivnu funkciju, uključujući i poremećaje spavanja.

*Kong* i saradnici (2016) su pokazali da kod dece koja boluju od AD postoji značajna povezanost između stepena težine bolesti i kvaliteta spavanja, uključujući vreme odlaska na spavanje i odloženo uspavljivanje. Smatra se da je svrab glavni faktor koji dovodi do problema sa spavanjem kod osoba koje boluju od AD. *Kong* i saradnici (2016) su evaluirali domene upitnika o kvalitetu života koji se odnose na svrab, kao jedan od glavnih simptoma AD i pokazali su značajnu negativnu korelaciju sa kvalitetom spavanja i kod dece i kod odraslih, pri čemu je korelacija bila jača kod dece u odnosu na odrasle *Reuveni* i saradnici (1999) su proučavali obrasce spavanja kod dece sa AD i pokazali su da ne postoji normalan obrazac spavanja čak ni kod dece sa dobro kontrolisanom bolešću. Kao što češanje tokom aktivne faze bolesti dovodi do poremećaja spavanja, tako osećaj svraba i navike povezane sa svrabom narušavaju obrasce spavanja tokom kliničke remisije. *Holm* i saradnici (2006) su u svom istraživanju pokazali da poremećaj spavanja kod osoba sa AD ima veliki uticaj na kvalitet života, a *Chamlin* i saradnici (2005) su prijavili poremećaj spavanja kao glavni faktor koji snižava kvalitet života kod 10% dece sa AD koja su ispitivana u njihovoj studiji.

U studiji koja je sprovedena u Švedskoj pokazano je da je uzrast deteta u velikoj meri uticao na skorove kvaliteta života i deteta i roditelja/negovatelja. Ta veza je bila inverzna, tj. što je dete bilo mlađe, DFI i CDLQI skorovi su bili viši. Uočena je i jaka pozitivna korelacija između procene kvaliteta života od strane deteta i procene uticaja oboljenja na porodicu od strane roditelja. Tri pitanja na kojima su zabeleženi najviši skorovi kvaliteta života odnosila su se na svrab i posledično češanje, na vreme potrebno za uspavljivanje deteta i na raspoloženje deteta (*Gånemo i sar, 2007*). Isti rezultati dobijeni su i u grupi dece iz Velike Britanije (*Lewis-Jones i Finlay, 1995*), što ukazuje na sličan obrazac uticaja AD na kvalitet života dece i njihovih roditelja/negovatelja. Studija sprovedena u Švedskoj pokazala je da postoji jasna korelacija između IDQOL, CDLQI i DFI skorova i stepena težine oboljenja, merenog prema *Rajka* i *Langeland* kriterijumima, dok skorovi kvaliteta života nisu korelirali sa vrednostima SCORAD indeksa (*Gånemo i sar, 2007*), za razliku od našeg istraživanja u kome je zabeležena jaka pozitivna korelacija

između vrednosti SCORAD indeksa i skorova kvaliteta života i dece i roditelja. Naša studija je u skladu sa rezultatima drugih studija, gde je utvrđena korelacija između DFI i težine bolesti merene SCORAD indeksom (Ben-Gashir i sar, 2002), odnosno korelacija između CDLQI skorova i težine bolesti, takođe merene SCORAD indeksom (Gånemo i sar, 2007).

U studiji koja je obuhvatila decu obolelu od AD u Italiji, pokazano je da postoji umerena pozitivna korelacija između težine bolesti merene SCORAD indeksom i kvaliteta života dece i roditelja (Monti i sar, 2011), dok je naša studija pokazala jaku pozitivnu korelaciju između SCORAD indeksa i skorova kvaliteta života dece i roditelja.

Naše istraživanje je pokazalo da je nezavisni prediktor poboljšanja kvaliteta života dece sa AD težina kliničke slike izražena kroz vrednost SCORAD indeksa, i to i za starije i za mlađe dete. U studiji *Ghani* i saradnika (2013) pokazano je da je težina bolesti, takođe, nezavisni prediktor kvaliteta života deteta obolelog od AD. Studija *Chou* i saradnika (2011) je ispitivala nezavisne prediktore kliničkog poboljšanja AD u pedijatrijskoj populaciji. Pokazalo se da su težina kliničke slike merene EASI skorom i uzrast deteta na početku istraživanja, kao i poboljšanje terapijske adherencije, nezavisni prediktori kliničkog poboljšanja. Takođe, poboljšanje EASI skora, odnosno smanjenje stepena težine oboljenja je predstavljalo nezavisan prediktor poboljšanja kvaliteta života (Chou i sar, 2011). Prospektivna studija *Ben-Gashir* i saradnika (2004) pokazala je da su nezavisni prediktori poboljšanja kvaliteta života teže forme AD, rani početak bolesti i udruženost AD sa ostalim atopijskim bolestima.

AD je hronično oboljenje koje utiče, ne samo na kvalitet života obolelog deteta, već i na kvalitet života roditelja/negovatelja. Iako je uticaj bolesti na kvalitet života obolelih prepoznat kao problem za samu obolelu osobu, često se previdi uticaj oboljenja na članove porodice obolelog (Golics, 2014). U studijama koje ispituju kvalitet života među obolelima od bolesti kože, zabeleženo je da je emocionalni uticaj bolesti na porodicu najizraženiji, pri čemu je 98% članova porodice obolelog navelo emocionalni stres kao rezultat oboljenja (Basra, 2007).

Zanimljivo je da se pogled roditelja i deteta na probleme koji nastaju kao posledica AD razlikuje (Lewis-Jones, 2006). *Beattie i Lewis-Jones (2006a)* navode da su deca kao glavni problem vezan za AD prijavljivala fizičke simptome, dok su majke smatrale da je postupak pri lečenju AD najveći problem vezan za ovo oboljenje. Kvalitet života roditelja u našem istraživanju procenjivan je upitnikom DFI koji je pokazao dobru internu konzistenost prilikom sva tri merenja. Takođe, naše istraživanje je pokazalo da je postojala značajna razlika u kvalitetu života roditelja obolele dece tokom posmatranog perioda od 12 meseci, kao i da je kvalitet života roditelja značajno korelirao sa kvalitetom života i težinom kliničke slike kod deteta. I druge studije su pokazale da kvalitet života roditelja značajno korelira sa težinom AD deteta (Ben-Gashir i sar, 2002; Ganemo i sar, 2007). Studija *Ben-Gashir i saradnika (2002)* pokazala je značajnu korelaciju, kako pri inicijalnom merenju, tako i nakon perioda od 6 meseci.

Studija *Gil-a i saradnika (1987)* ukazala je da su stres i porodično okruženje povezani sa težinom kliničke slike kod dece sa teškom formom AD. Studija sprovedena u Singapuru istraživala je uticaj AD deteta na fizičko i psihičko zdravlje majki i kvalitet života članova porodice obolelog deteta. Studija je ispitivala majčin doživljaj AD deteta, uticaj na celokupnu porodicu, kao i faktore koji najviše utiču na kvalitet života porodice obolelog deteta. Pokazano je da je težina oboljenja merena SCORAD indeksom najznačajniji nezavisni prediktor promene kvaliteta života porodice deteta sa AD (Ho i sar, 2010). Internacionalna studija sprovedena u Češkoj Republici, Singapuru, Brazilu, Holandiji i Južnoj Koreji koja je takođe ispitivala uticaj bolesti na kvalitet života porodice deteta sa AD, pokazala je sličan uticaj AD na kvalitet života porodica u svim navedenim državama (Chernyshov i sar, 2013).

Zavisno od stepena težine bolesti, roditelj/negovatelj može da provede i po nekoliko sati dnevno negujući dete obolelo od AD (Shaw, 2011). Kvalitet života obolelog deteta zavisi i od podrške koju dete dobija od porodice. Kada dođe do pogoršanja promena na koži ona svrbi i dete je plačljivo, naročito tokom noći pa ni roditelji ne mogu da spavaju. Zato je njihov poslovni učinak mali, često greše ili dobijaju otkaz i ukupan kvalitet života im je snižen (Burckhard i Anderson, 2003).

Socijalni i emocionalni stres uzrokovan promenama fizičkog izgleda zbog AD, dovodi do dodatnog stresa ne samo kod deteta već i kod roditelja (Lifschitz, 2015).

Kao što je ranije istaknuto, težina AD deteta je značajno povezana sa smanjenjem kvaliteta života roditelja, što ukazuje na značaj razumevanja i procenu opterećenja čitave porodice ovim oboljenjem (Ben-Gashir i sar, 2002; Balkrishnan i sar, 2003; Aziah i sar, 2002; Ben-Gashir i sar, 2004). Uticaj na porodicu je posebno naglašen kada roditelji doživljavaju oboljenje svog deteta kao teško, ukoliko brinu oko troškova vezanih za lečenje, a nije neuobičajeno da roditelji često promene čitavo okruženje i način života kako bi se što uspešnije borili sa oboljenjem svog deteta. Ovakve promene mogu biti finasijsko opterećenje za porodicu, ali i izvor stresa, zato što se često menja kompletan način života porodice, koji uključuje slobodno vreme, odmore ili promene u domaćinstvu (grejanje, nameštaj, ventilacija) (Balkrishnan i sar, 2003; Su i sar, 1997). Roditelji deteta obolelog od AD kao jedan od glavnih problema navode umor i iscrpljenost, što je najčešće rezultat poremećaja spavanja deteta koji posledično dovodi i do poremećaja sna kod roditelja. Nedostatak sna kod roditelja može da bude značajan, pa su u jednoj od studija roditelji naveli da je prosečno smanjenje sati sna 1,9 i 1,5 ako dete ima tešku, odnosno umerenu formu AD (Su i sar, 1997). Druga studija je pokazala da smanjenje trajanja sna iznosi 39 minuta za majke i 45 minuta za očeve dece obolele od AD, a težina poremećaja spavanja je kod majki bila u direktnoj korelaciji sa stepenom depresivnosti i anksioznosti (Moore i sar, 2006).

Naše istraživanje je pokazalo da su nezavisni prediktori kvaliteta života roditelja dece obolele od AD školska sprema roditelja i vrednost SCORAD indeksa na inicijalnom merenju, pri čemu su roditelji sa višim stepenom školske spreme imali značajnije poboljšanje kvaliteta života, kao i roditelji čija su deca na inicijalnom merenju imala lakšu formu bolesti. Studija sprovedena u Singapuru istraživala je uticaj AD deteta na fizičko i psihičko zdravlje majki i kvalitet života članova porodice obolelog deteta. Studija je ispitivala majčin doživljaj AD deteta, uticaj bolesti na celokupnu porodicu, kao i faktore koji najviše utiču na kvalitet života porodice obolelog deteta. Pokazano je da je težina oboljenja merena SCORAD indeksom najznačajniji nezavisni prediktor promene kvaliteta

života porodice deteta sa AD (Ho i sar, 2010), dok su *Balkrishnan* i saradnici (2003) u svom istraživanju pokazali da je procena težine bolesti deteta od strane roditelja najjači prediktor kvaliteta života porodice. U našoj studiji je procena težine AD kod deteta od strane roditelja bila u jakoj pozitivnoj korelaciji sa vrednostima SCORAD indeksa, tako da na posredan način možemo da kažemo da su naši rezultati u skladu sa navedenim. Rezultati studije sprovedene u Hrvatskoj pokazali su da su svrab, nedostatak sna i opaženi stres najjači prediktori kvaliteta života roditelja/negovatelja dece sa AD (Pustisek i sar, 2016).

S obzirom na činjenicu da je AD jedno od najčešćih oboljenja u dečijem uzrastu, prilikom lečenja ove bolesti važno je naučiti i razumeti uticaj bolesti kože na sve aspekte života, kako dece tako i njihovih roditelja/negovatelja.

Naše istraživanje sprovedeno je kao studija praćenja promene kvaliteta života dece obolele od AD i kvaliteta života njihovih roditelja. Ovo je jedna od retkih studija te vrste koja je sprovedena u našoj sredini. Studijom je obuhvaćen reprezentativni uzorak obolelih i njihovih roditelja, s obzirom na to da je Klinika za dermatovenerologiju KCS referentna ustanova za lečenje obolelih od AD. Prednost navedene studije je i u tome što je ista kohorta dece i roditelja praćena tokom godine dana i što su urađena tri preseka (inicijalno merenje kvaliteta života, posle 6 i posle 12 meseci) kvaliteta života dece i njihovih roditelja. Činjenica da su istom studijom obuhvaćena deca obolela od AD i njihovi roditelji, jeste jedna od prednosti, jer je omogućila korelaciju kvaliteta života dece i roditelja. U istraživanju su primenjeni lingvistički i kulturološki adaptirani upitnici čija je validacija ukazala da poseduju dobru internu konzistentnost.

Studija je imala i određene nedostatke. S obzirom na činjenicu da je trajala 12 meseci, došlo je do osipanja ispitanika, što može da se objasni time da roditelji čija deca nisu imala tešku formu AD na početku praćenja, nisu bili motivisani da dođu na kontrolu za 6, odnosno 12 meseci. Izvestan procenat roditelja nije bio motivisan da dođe u 12. mesecu, nakon značajnog poboljšanja posle 6 meseci što je, takođe, dovelo do osipanja ispitanika. S obzirom na činjenicu da su upitnik za malo dete popunjavali roditelji, a za starije dete sama deca (mlađi uz pomoć roditelja), to je svakako moglo da utiče na objektivnost dobijenih rezultata.



Studija kojom smo ispitivali znanje, stavove i ponašanje roditelja prema deci oboleloj od AD je, prema našim saznanjima, prva studija koja je sve ispitivala u jednom istraživanju, što joj daje poseban naučni doprinos i omogućava bolji uvid u doživljaj AD od strane roditelja, posebno kod male dece.

Naši rezultati su pokazali da je oko polovine roditelja čulo za AD kada je njihovo dete obolelo, dok je jedna trećina smatrala sebe dobro informisanim o bolesti. Glavni izvor informacija o AD bili su lekari, potom internet. Slično našim rezultatima Roehr (Roehr, 2011) je pokazao na uzorku od 17000 učesnika 2007. godine da je polovina ispitanika tražila informaciju o bolesti tokom prethodnih 12 meseci uglavnom od zdravstvenih radnika, potom sa interneta i iz štampanih medija, kao sto su knjige, magazini i novine. Od 2010. godine izvori informacija o zdravlju su se značajno izmenili, tj. korišćenje štampanih medija je smanjeno za skoro polovinu, radija i televizije za trećinu, dok je korišćenje interneta značajno poraslo (Roehr, 2011). U istraživanju Kim i saradnika (Kim i sar, 2015), koje je obuhvatilo 313 pacijenata sa AD (139 odraslih i 174 dece) najčešći izvor informacija bili su dermatolozi (59,4%), a oko 40% učesnika se oslanjalo na informacije sa interneta. Uzimajući u obzir podatke ranije objavljene literature, kao i rezultate iz naše studije, dermatolozi ostaju najznačajniji i najpouzdaniji izvor informacija za osobe obolele od AD i njihove negovatelje. Iz tog razloga značajno je da dermatolozi budu svesni problema do kojih AD dovodi i da budu dostupni i u mogućnosti da informišu pacijente i njihove negovatelje o prirodi bolesti i trenutnim mogućnostima lečenja.

Studije koje procenjuju znanje roditelja pacijenata sa AD su malobrojne. Prosečan rezultat znanja roditelja o AD u našem istraživanju bio je 9,5 od 12, sa najmanjim skorom od 6, što ukazuje da su roditelji u našoj studiji bili u velikoj meri upoznati sa AD. Procena znanja u studiji sprovedenoj u Koreji među odraslim pacijentima, decom i roditeljima dece sa AD, pokazala je da se najviši procenat tačnih odgovora odnosio na sezonske varijacije u simptomima AD (93,3%), na upoznatost sa simptomima AD, u smislu deskvamacije usled trenja flanelskom tkaninom (91,1%), da je AD genetski poremećaj ( 87,9%), da blagi oblici ne zahtevju lečenje (79,6%) i da je AD povezan sa alergijskim rinitisom i sa astmom (70,9%) (Engel-Yeger i sar, 2011). Sa druge strane, u odnosu na procenat najmanje tačnih

odgovora u našoj studiji, distribucija odgovora u studiji Kim i saradnika (Kim i sar, 2015) je pokazala da su sledeće tvrdnje bile u daleko manjem procentu prepoznate kao tačne – fizička aktivnost pomaže kod AD (13,1%), prolongirana upotreba sistemskih i topikalnih kortikosteroida može da dovede do raka (13,7%) i jačanje pulmonalne funkcije poboljšava simptome AD kod pacijenata sa pozitivnom porodičnom anamnezom plućne bolesti (16,7%). Iako je u studiji Kim i saradnika detaljno ispitivano znanje učesnika (Kim i sar, 2015), potrebno je istaći činjenicu da u proceni znanja skorovi nisu bili klasifikovani po kategorijama učesnika (odrasli, deca, roditelji), već po demografskim karakteristikama (pol, mesto stanovanja, stepen obrazovanja). Iz tog razloga ograničeno je poređenje sa rezultatima naše studije.

Prema pojedinim autorima deca sa AD nisu u mogućnosti da učestvuju u različitim aktivnostima u slobodno vreme u onoj meri u kojoj zdrava deca učestvuju. Nasuprot tome, u našem istraživanju stav roditelja je bio da su njihova deca sa AD sposobna za sve aktivnosti, da nemaju problem sa druženjem i učestvovanjem u raznim školskim aktivnostima, što je ukazalo da ne postoji stigmatizacija kada je u pitanju AD kod dece. S obzirom da AD nije životno ugrožavajuća bolest, može i da se očekuje pozitivan stav, dok sa druge strane AD ima hronični karakter i može da zadaje velike neprijatnosti u smislu smanjenja kvaliteta života povezanog sa zdravljem (Holm i sar. 2006; Chamlin i Chren 2010; Maksimović i sar. 2012). Takođe AD deteta utiče na spavanje roditelja/negovatelja, odsustvo s posla, kao i porodične i socijalne aktivnosti (Lapidus i Kerr 2001; Rodriguez-Orozco i sar, 2011). Kada su u pitanju osećanja roditelja, nedavne studije iz susedne drzave Hrvatske su dokumentovale strah od uzimanja kortikosteroida, naročito zbog mogućnosti uticaja na rast dece (Kotrulja i sar, 2016). Štaviše, ova kortikofobija je glavni razlog nepridržavanja terapije kod osoba sa AD (Lee i sar, 2015). Uprkos pozitivnim stavovima koji je naša studija pokazala, roditelji smatraju da AD predstavlja veliko ekonomsko opterećenje za njihove porodice, i da posebno utiče na socijalni život i psihološko blagostanje ne samo deteta, već i roditelja (Holm i sar, 2006). Analize godišnjih troškova lečenja za obolele od AD pokazuju da roditelju u proseku troše 1254 eura godišnje po familiji, dostigavši maksimum od 4009 eura godišnje. (Ricci i sar, 2006). Zbog razlika u ekonomskim prihodima između Italije i Srbije, logično je uzeti u obzir da su troškovi

lečenja AD u našoj zemlji niži nego u Italiji. Svakako, oni su i dalje veoma visoki i predstavljaju veliki stres roditeljima. Konačno, pokazano je da roditelji smatraju da je potrebno da imaju podršku društva u vezi ukupnog uticaja koji AD ima na njihove živote. Ovo bi moglo da se postigne kroz organizovana pedijatrijska savetovališta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i pedijatrijske ordinacije, gde bi roditelji mogli da dobiju tačne i adekvatne informacije o AD. Postoji nedostatak informacija o psihološkom stanju dece vezano za AD. Od značaja je poremećaj sna kao jedne od glavnih karakteristika hroničnog dečjeg ekcema (Camfferman i sar, 2010). Rezultati naše studije ukazuju da roditelji svojoj deci sa AD pružaju veoma veliku podršku. Izgleda da roditelji dobro podnose kada dete ima ekcem s obzirom da dozvoljavaju učestvovanje u različitim školskim aktivnostima. Štaviše, čini se da bolest nema uticaja na njihov socijalni život. Jedino što je u ponašanju roditelja predstavljalo ograničenje je to što nisu dozvoljavali deci sa AD da plivaju u bazenu. Smatra se da plivanje u bazenima i izloženost vodi visokog stepena tvrdoće, može da bude okidač za pojavu ekcema kod dece sa atopijskom predispozicijom usled oksidativnog dejstva hlora (Chaumont i sar. 2012), kao što i kupanje ili učestalost kupanja vodom iz vodovodne mreže može da utiče na promene na kozi kod obolelih od AD (Sarre i sar, 2015; Koutroulis i sar, 2016).

U našem istraživanju, modeli multiple linearne regresije su pokazali heterogene karakteristike povezane sa višim nivoom znanja roditelja, pozitivnijim stavovima i većom podrškom roditelja prema deci sa AD. Naravno, jedna karakteristika koja je konzistentno povezana sa dobijenim rezultatima je uzrast roditelja, sugerišući da stariji roditelji imaju pozitivniji stav prema AD kod svoje dece. Kao što je i očekivano, veću podršku roditelja imala su deca kod kojih je AD dijagnostikovano kasnije u detinjstvu, kako bi postali samostalniji i što bolje se nosili sa svojom bolešću. Takođe, roditelji koji su u braku imali su daleko viši nivo znanja o AD, u poređenju sa roditeljima koji nisu u braku. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima studije Kim i saradnika (2015), prema kojima su osobe u braku imale značajno viši procenat tačnih odgovora na određena pitanja. Isto istraživanje je pokazalo da roditelji sa višim stepenom obrazovanja imaju i viši nivo znanja o AD (Kim i sar, 2015). U našem istraživanju nivo obrazovanja nije uticao na skorove znanja, već je uticalo to što su i sami roditelji ranije imali AD. Ovakvi rezultati bi mogli da se objasne

snažnijom podrškom partnera u iznalaženju relevantnih informacija koje se odnose na AD, kao i ličnim iskustvom sa AD ranije tokom života. Znanje roditelja, takođe može da utiče na stavove i ponašanje prema oboljenju, što dalje može da utiče na ishod vezan za AD. Potreba za stalnim, efikasnim podučavanjem i dece i roditelja mogao bi da bude ključ uspešnog lečenja i držanja bolesti pod kontrolom. (Barbarot i Stalder, 2014). Pojedine studije naglašavaju značaj programa edukacije o AD koja bi mogla da ima pozitivan uticaj ne samo na tok bolesti, već i na kvalitet života porodice, omogućavajući psihološku podršku i obolelima i njihovim porodicama (Jang i sar, 2015).

Naša studija je prva studija koja se bavila ispitivanjem znanja, stavova i ponašanja roditelja prema detetu sa AD, u čemu je i njena najveća prednost. Uzorak su sačinjavali roditelji čija su deca lečena u referentnoj ustanovi na nivou čitave zemlje, tako da su njime obuhvaćene različite sociodemografske varijable. Upravo zato, rezultati mogu da se generalizuju i na druga gradska i prigradska naselja u našoj zemlji. Studija nije uključila težinu AD, ali je uključila podatke o broju lekova koje je dete koristilo, kao i trajanje lečenja, što na neki način može da reprezentuje težinu oboljenja. Najveće ograničenje ove studije jeste mali broj ispitanika. Iako smo bili svesni ove činjenice, modeli linearne regresione analize dozvoljavaju 10 do 15 ispitanika po varijabli u modelu (Austin i Steyerberg, 2015). Uzimajući u obzir veličinu uzorka i dva modela sa 9 i 6 varijabli, naša analiza je mogla da bude interpretirana na pravi način. S obzirom na to da je navedena studija dizajnirana kao studija preseka, nije bilo moguće da se uoči uzročno posledična povezanosti između varijabli. Na kraju, dodatni faktori koji postoje kada se podaci prikupljaju upitnikom i koji podrazumevaju pristrasnosti, poput greške sećanja ili subjektivnosti, takođe su mogli da utiču na rezultate naše studije.

## 6. ZAKLJUČCI

### **I Ispitivanje kvaliteta života starije dece (uzrasta od 4 do 16 godina) obolele od AD:**

1. Kvalitet života starijeg deteta bio je narušen na sva tri merenja (CDLQI skorovi iznosili su 13,1; 8,5 i 7,3), s tim da je uočeno značajno poboljšanje na drugom merenju (posle 6 meseci), dok na trećem merenju (posle godinu dana) nije uočena značajna razlika u odnosu na prethodna dva merenja.
2. AD je negativno uticao najviše na simptome i osećanja deteta i na slobodno vreme (domene upitnika CDLQI) na svim merenjima.
3. Deca sa lakšom kliničkom slikom pri inicijalnom merenju (niže vrednosti SCORAD-a) imala su značajnije poboljšanje kvaliteta života tokom perioda praćenja od 12 meseci.
4. Uočen je visok stepen pozitivne korelacije između težine bolesti (merene SCORAD indeksom) i kvaliteta života deteta, tj. ukupnog CDLQI skora ( $\rho = 0,9$ ), kao i između težine bolesti i pojedinačnih CDLQI domena, na sva tri merenja, s tim da je najjača povezanost uočena za domene simptomi i osećanja ( $\rho = 0,9$ ).
5. Između kvaliteta života dece i roditelja (DFI skor) uočena je jaka pozitivna korelacija na sva tri merenja, kako za ukupni CDLQI skor ( $\rho = 0,9$ ), tako i za pojedinačne CDLQI domene ( $\rho = 0,7-0,9$ ).
6. Nezavisan prediktor poboljšanja kvaliteta života starijeg deteta bila je težina kliničke slike pri inicijalnom merenju, izražena kroz vrednost SCORAD indeksa (OR = 1,10; IP = 1,03-1,18;  $p = 0,003$ ).

### **II Ispitivanje kvaliteta života male dece (uzrasta do 4 godine) obolele od AD:**

1. Kvalitet života malog deteta bio je narušen na sva tri merenja (IDQOL skorovi iznosili su 10,6; 6,7 i 8,7), s tim da je uočeno značajno poboljšanje na drugom merenju (posle 6 meseci), dok na trećem merenju (posle godinu dana) nije uočena značajna razlika u odnosu na prethodna dva merenja.

2. AD je negativno uticao najviše na svrab i češanje i na raspoloženje deteta (domene IDQOL upitnika) na sva tri merenja.
3. Roditelji su procenili da je nakon 6 meseci kod deteta došlo do značajnog poboljšanja kliničke slike, dok nakon 12 meseci nije uočena značajna promena.
4. Jaka pozitivna korelacija između vrednosti SCORAD indeksa i težine bolesti prema proceni roditelja uočena je i na inicijalnom merenju ( $\rho = 0,799$ ) i nakon 6 ( $\rho = 0,851$ ) i nakon 12 meseci ( $\rho = 0,854$ ).
5. Zabeležena je značajna pozitivna povezanost između težine bolesti (merene SCORAD indeksom) i kvaliteta života malog deteta, tj. ukupnog IDQOL skora ( $\rho = 0,885$ ), kao i između težine bolesti i pojedinačnih IDQOL domena, na sva tri merenja, s tim da je najjača povezanost uočena za domene koji su se odnosili na svrab i češanje, učešće u porodičnim aktivnostima i neprijatnost tokom oblačenja i svlačenja.
6. Između kvaliteta života dece i roditelja (DFI skor) uočena je jaka pozitivna korelacija na sva tri merenja, kako za ukupni IDQOL skor ( $\rho = 0,9$ ), tako i za pojedinačne IDQOL domene ( $\rho = 0,4-0,9$ ).
7. Nezavistan prediktor poboljšanja kvaliteta života malog deteta bila je težina kliničke slike na inicijalnom merenju izražena kroz vrednost SCORAD indeksa (OR = 1,14; IP = 1,03-1,26  $p = 0,013$ ).

### **III Ispitivanje uticaja AD deteta na kvalitet života roditelja:**

1. Kvalitet života roditelja pod uticajem AD deteta bio je narušen na sva tri merenja (DFI skorovi iznosili su 12,6; 8,1 i 10,7), s tim da je uočeno značajno poboljšanje i na drugom (posle 6 meseci) i na trećem (posle godinu dana) merenju u odnosu na inicijalno merenje kvaliteta života, dok je u 12. mesecu došlo do značajnog pogoršanja kvaliteta života u odnosu na 6. mesec.
3. AD deteta je negativno uticao najviše na troškove vezane za lečenje, garderobu itd, kao i na emocionalni stres roditelja (domene upitnika DFI), na sva tri merenja.

4. Postojala je značajna pozitivna korelacija između težine bolesti deteta (merene SCORAD indeksom) i kvaliteta života roditelja, tj. ukupnog DFI skora ( $\rho = 0,9$ ), kao i između težine bolesti i pojedinačnih DFI domena, na sva tri merenja, s tim da je najjača povezanost uočena za domene koji su se odnosili na umor ili iscrpljenost roditelja i pomaganje u lečenju deteta.

5. Između kvaliteta života roditelja (DFI skor) i kvaliteta života deteta uzrasta preko 4 godine (CDLQI skor) ( $\rho = 0,9$ ), kao i između kvaliteta života roditelja (DFI skor) i kvaliteta života malog deteta (IDQOL skor) ( $\rho = 0,9$ ) postojala je značajna pozitivna korelacija na sva tri merenja.

5. Nezavisni prediktori poboljšanja kvaliteta života roditelja bili su težina kliničke slike na inicijalnom merenju (OR = 1,18; IP = 1,02-1,36;  $p = 0,003$ ) i školska sprema roditelja (OR = 0,27; IP = 0,09-0,83;  $p = 0,022$ ).

#### **IV Ispitivanje psihometrijskih osobina primenjenih upitnika:**

1. Pokazano je da svi korišćeni upitnici za merenje kvaliteta života imaju dobru internu konzistentnost, tj. visoke vrednosti Kronbah koeficijenta alfa (za CDLQI 0,909-0,924; za IDQOL 0,908-0,911 i za DFI 0,928-0,951), na inicijalnom merenju, posle 6 i posle 12 meseci.

#### **V Ispitivanje znanja, stavova i ponašanja roditelja prema detetu sa AD:**

1. Manje od polovine roditelja je čulo za AD nakon što se bolest javila kod njihovog deteta, a oko jedna trećina njih je smatrala sebe dobro informisanim po pitanju bolesti svog deteta.

2. Glavni izvor informacija o oboljenju bio je dermatolog koji leči dete ili internet.

3. Prosečan skor znanja roditelja o AD iznosio je oko 9,5 od mogućih 12, a svega 20% roditelja je dalo tačne odgovore na sva pitanja. Na svako pitanje je više od polovine ispitanika dalo tačan odgovor. Stariji roditelji, oni koji su u braku ili žive sa partnerom, kao i oni koji imaju AD pokazali su veće znanje o oboljenju.

4. Roditelji su smatrali da je njihovo dete podjednako sposobno kao i druga deca, kao i da AD ne sprečava dete u formiranju prijateljstva ili postizanju uspeha u školi. Stavovi roditelja se nisu razlikovali u odnosu na nivo obrazovanja. Stariji i zaposleni roditelji su imali izraženiji pozitivan stav prema obolelom detetu.

5. Izraženija podrška od strane roditelja zabeležena je kod starijih i manje obrazovanih roditelja.



## 7. LITERATURA:

- Aaron M, Drucker MD (2017). Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. *Allergy Asthma Proc* 38: 3–8.
- Abramovits V (2005). Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 53:S86–93.
- Absolon CM, Cottrell D, Eldridge SM, Glover MT (1997). Psychological disturbance in atopic eczema: the extent of the problem in schoolaged children. *Br J Dermatol* 1997; 137: 241–245.
- Alanne S, Nermes M, Söderlund R, Laitinen K (2011). Quality of life in infants with atopic dermatitis and healthy infants: A follow-up from birth to 24 months. *Acta Paediatr* 100(8):e65-70.
- Alvarenga TN, Caldeira AP (2009). Qualidade de vida em pacientes pediátricos com dermatite atópica. *J Pediatr* 85:415-420.
- Amaral CS, March MF, Sant’Anna CC (2012). Quality of life in children and teenagers with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 87:717-723.
- Ardern-Jones MR, Flohr C, Reynolds NJ, Holden CA. Atopic Eczema. 9th ed. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. *Rook’s Textbook of Dermatology*. Oxford (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2016. p.41.1-41.34.
- Arnetz BB, Fjellner B, Eneroth P, Kallner A (1991). Endocrine and dermatological concomitants of mental stress. In *Acta DermVenereol Suppl* 156:9–12.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Stachan DP, Weiland SK, et al. (2006). 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* 368 (9537):733–743.
- Austin PC, Steyerberg EW. (2015). The number of subjects per variable required in linear regression analyses. *J Clin Epidemiol* 68: 627-636.
- Aziah M, Noor S, Rosnah T, Mardziah A, Norzila MS (2002). Childhood atopic dermatitis: a measurement of quality of life and family impact. *Med J Malaysia* 57(3):329–339.

- Balkrishnan R, Housman TS, Carroll C, Feldman SR, Fleischer AB (2003). Disease severity and associated family impact in childhood atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 88(5): 423–427.
- Balkrishnan R, Housman TS, Grummer S, Rapp SR, Clarke J, Feldman SR et al.(2003). The family impact of atopic dermatitis in children: The role of the parent caregiver. *Pediatr Dermatol* 20(1): 5–10.
- Ballardini N, Kull I, Lind T, Hallner E, Almqvist C, Ostblom E et al. (2012). Development and comorbidity of eczema, asthma and rhinitis to age 12 - Data from the BAMSE birth cohort. *Allergy* 67(4): 537–544.
- Ballardini N, Kull I, Soderhall C, Lilja G, Wickman M, Wahlgren CF (2013). Eczema severity in preadolescent children and its relation to sex, filaggrin mutations, asthma, rhinitis, aggravating factors and topical treatment: a report from the BAMSE birth cohort. *Br J Dermatol* 168:588-594.
- Barankin B, DeKoven J (2002). Psychosocial effect of common skin diseases. *Can Fam Physician* 48:712-716.
- Barbarot S, Stalder JF (2014). Therapeutic patient education in atopic eczema. *Br J Dermatol* 170 (suppl s1):44–48.
- Barnetson RSC, Rogers M(2002). Childhood atopic eczema. *BMJ* 324(7350):1376–1379.
- Baron SE, Cohen SN, Archer CB (2012). Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol* 37(suppl. 1):7–12.
- Basra MK, Finlay AY (2007). The family impact of skin diseases: the Greater Patient concept. *Br J Dermatol* 156:929–937.
- Basra MK, Shahrukh M (2009). Burden of skin diseases. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 9(3):271-283.
- Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS (2007). Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 32(1): 6–11.
- Beattie PE, Lewis-Jones MS (2006a). An audit of the impact of a consultation with a paediatric dermatology team on quality of life in infants with atopic eczema and their families: further

- validation of the Infants' Dermatitis Quality of Life Index and Dermatitis Family Impact score. *Br J Dermatol* 155:1249–1255. Proveri da li je kao a i b dato i u tekstu.
- Beattie PE, Lewis-Jones MS (2006b). A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 155 (1): 145–151.
- Ben-Gashir M, Seed PT, Hay RJ (2004). Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 150(2): 284–290.
- Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ(2002). Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? *J Europ Acad Dermat Venereol* 16(5): 455–462.
- Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ (2004). Predictors of atopic dermatitis severity over time. *J Am Acad Dermatol* 50(3): 349–356.
- Besnier E (1892). Premiere note et observations preliminaries pour servir d introduction a l etitude des prurigos diathesiques. *Ann Dermatol Syphiligr* 4:634–48.
- Best CJ, Cummins RA, Lo SK (2000). The quality of rural and metropolitan life. *Aust J Psychol* 52(2):69-74.
- Bieber T (2008). Atopic dermatitis. *N Eng J Med* 358(14):1483–1494.
- Bingefors K, Svensson A, Isacson D, Lindberg M (2013). Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and comorbidity with asthma and eczema in adulthood: A populationbased cross-sectional survey. *Acta Derm Venereol*93(4):438–441.
- Blome C, Radtke MA, Eissing L, Augustin M (2016). Quality of Life in Patients with Atopic Dermatitis: Disease Burden, Measurement, and Treatment Benefit. *J Clin Dermatol* 17(2):163–169.
- Boguniewicz M, Abramovits W, Paller A, Whitaker-Worth DL, Prendergast M, Cheng JW et al. (2007). A multipledomain framework of clinical, economic and patient-reported outcomes for evaluating benefits of intervention in atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 6:416-423.
- Brown MM, Chamlin SL, Smidt AC (2013). Quality of life in pediatric dermatology. *Dermatol Clin* 31:211–21.

- Burckhardt CS, Anderson KL (2003). The Quality of Life Scale (QOLS): reliability, validity, and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 1:60.
- Burrell-Morris C, Williams HC. Atopic dermatitis in migrant populations. In: *Atopic dermatitis* (Williams HC, ed). Cambridge: Cambridge University Press, 2000: 168–82
- Burgess JA, Dharmage SC, Byrnes GB, Matheson MC, Gurrin LC, Wharton CL et al.(2008). Childhood eczema and asthma incidence and persistence: A cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol* 122(2):280–285.
- Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Winwood P, Lushington K (2010). Eczema, sleep, and behavior in children. *J Clin Sleep Med* 6(6):581–588.
- Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Simpson C, Lushington K (2013). Sleep and neurocognitive functioning in children with eczema. *Int J Psychophysiol* 89(2):265-272.
- Campos ALB, de Araujo FM, dos Santos MAL, Pires CAA (2017). Impact of atopic dermatitis on the quality of life of pediatric patients and their guardians. *Rev paul pediatr* 35(1):5-10.
- Carroll CL, Balkrishnan R, Feldman SR, Fleischer AB Jr, Manuel JC (2005). The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol* 22: 192–9.
- Castoldi L, Labrea MG, Oliveira GT, Paim BS, Rodrigues CR (2010). Dermatite atópica: experiência com grupo de crianças e familiares do Ambulatório de Dermatologia Sanitária. *Psico*. 41:201-207.
- Cella DF, Tulsky DS (1990). Measuring quality of life today: methodological aspects. *Oncology* 4(5):22-38.
- Chamlin S, Frieden IJ, Williams ML, Chern M-M (2004). Effects of atopic dermatitis on young American children and their families. *Pediatrics* 114(3): 607–611.
- Chamlin SL, Cella D, Frieden IJ, Williams ML, Mancini AJ, Lai JS, Chren MM (2005). 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* 125(6):1106-1111.
- Chamlin SL, Chren M-M ( 2010). Quality-of-life outcomes and measurement in childhood atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 30(3):281–288.

- Charman CR, Venn AJ, Williams H (2005). Measuring atopic eczema severity visually: which variables are most important to patients? *Arch Dermatol* 141(9):146–151.
- Chaumont A, Voisin C, Sardella A, Bernard A(2012). Interactions between domestic water hardness, infant swimming and atopy in the development of childhood eczema. *Environ Res* 116: 52–57.
- Chernyshov PV, Ho RC, Monti F, Jirakova A, Velitchko SS, Hercogova J et al. (2013). An international multicenter study on quality of life and family quality of life in children with atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 79(1):52–58.
- Cheung PF, Wong CK, Lam CW (2008). Molecular mechanisms of cytokine and chemokine release from eosinophils activated by IL-17A, IL-17F, and IL-23: implication for Th17 lymphocytes-mediated allergic inflammation. *J Immunol* 180: 5625–5635.
- Cheung WKH, Lee RLT (2012). Children and adolescents living with atopic eczema: An interpretive phenomenological study with Chinese mothers. *J Adv Nurs* 68(10): 2247–2255.
- Chida Y, Hamer M, Steptoe A (2008). Bidirectional relationship between psychosocial factors and atopic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 70(1):102-116.
- Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI). Serbian version, 2010. Section of Dermatology. School of Medicine, Cardiff University. Dostupno na: <http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/childrens-dermatology-life-quality-index-cdlqi/> (citirano 24. maja, 2017).
- Chou JS, LeBovidge J, Timmons K, Elverson W, Morrill J, Schneider LC (2011). Predictors of clinical success in a multidisciplinary model of atopic dermatitis treatment. *Allergy Asthma Proc* 32(5):377-383.
- Coca AF, Cooke RA(1922). On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 8 :163–182.
- Cummins RA(2000b). Objective and Subjective Quality of Life : An Interactive Model. *Social Indicators Research* 52(1): 55–72.

- Cummins RA (2003). Normative life satisfaction: Measurement issues and a homeostatic model. *Social Indicators Research* 64(2):225–256.
- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R (2011). A half of schoolchildren with “ISAAC eczema” are ill with allergic contact dermatitis. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 25(9):1104–1107.
- Darsow U, Lübbe J, Taieb A, Seidenari S, Wollenberg A, Calza AM (2005). Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 19(3):286–295.
- Daud LR, Garralda ME, David TJ (1993). Psychosocial adjustment in preschool children with atopic eczema. *Arch Dis Child* 69(6): 670–676.
- de Waard-van der Spek FB, Oranje AP (2009). Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 218(2):119–125.
- Deckers IAG, Mc Lean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A (2012). Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: A systematic review of epidemiological studies. *PLoS ONE* 7(7).
- Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI). Serbian version, 2013. Section of Dermatology. School of Medicine, Cardiff University. Dostupno na: <http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatitis-family-impact-questionnaire-dfi/> (citirano 24. maja, 2017).
- Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ (2014). Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 69 (1):17–27.
- Diepgen TL (2001). Atopic dermatitis: the role of environmental and social factors, the European experience. *J Am Acad Dermatol* 45:S44-8.
- Drake L, Prendergast M, Maher R, Breneman D, Korman N, Satoi Y et al. (2001). The impact of tacrolimus ointment on health-related quality of life of adult and pediatric patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 44 (1 Suppl):S65-72.

- Egawa G, Kabashima K (2011). Skin as a peripheral lymphoid organ: revisiting the concept of skin-associated lymphoid tissues. *J Invest Dermatol* 131:2178–2185.
- Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simson EL et al. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 70(2):338–351.
- Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok JBS, Udkoff J, Boguniewicz M (2017). Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology. *J Allergy Clin Immunol* 139(4S):S49-S57.
- Emerson RM, Charman CR, Williams HC (2000). The Nottingham Eczema Severity Score: Preliminary refinement of the Rajka and Langeland grading. *Br J Dermatol* 142(2):288–297.
- Engel-Yeger B, Shani-Adir A, Kessel A (2011). Participation in leisure activities and sensory modulation deficiencies of children with atopic dermatitis. *Acta Paediatr* 100(10).
- Evers AWM, Duller P, van de Kerkhof PC, van der Valk PG, de Jong EM, Gerritsen MJ et al. (2008). The Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life (ISDL): a generic and dermatology-specific health instrument. *Br J Dermatol* 158(1):101-108.
- Felce D, Perry J (1995). Quality of life: Its definition and measurement. *ResDev Disabil* 16(1): 51–74.
- Ferrans CE (1996). Development of a conceptual model of quality of life. *Sch Inq Nurs Pract*, 10(3):293–304.
- Finlay AY (1997). Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol* 136:305–314.
- Finlay AY (1998). Quality of life assessments in dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 17(4):291-296.
- Flohr C, Williams HCG (2011). Epidemiology of Atopic Dermatitis. In *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology: Third Edition* 1–15.

- Ganem MB, De Marzi MC, Fernandez-Lynch MJ, Jancic C, Vermeulen M, Geffner J et al. (2013). Uptake and Intracellular Trafficking of Superantigens in Dendritic Cells. *PLoS ONE* 8(6).
- Gånemo A, Svensson A, Lindberg M, Wahlgren CF (2007). Quality of life in Swedish children with eczema. *Acta Derm Venereol* 87:345-349.
- Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, Dimitriou I, Fimmers R, Diepgen T et al.(2013). Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy* 68(4):498–506.
- Gazibara T, Nikolovski J, Lakic A, Pekmezovic T, Kusic-Tepavcevic D (2014). Parental knowledge, attitudes, and behaviors towards children with epilepsy in Belgrade (Serbia). *Epilepsy Behav* 41:210–216.
- Gil KM, Keefe KJ, Samson HA, Mc Casskyl CC, Rodin J, Crisson JE (1987). The relation of stress and family environment to atopic dermatitis symptoms in children. *J Psychosom Res* 31(6): 673–684.
- Ginsburg IH (1996). The psihosocial impact of skin disease.An overview. *Dermatol Clin* 14:473-484.
- Golics CJ, Basra MKA, Finlay AY, Salek S (2014). The development and validation of the Family Reported Outcome Measure (FROM-16) to assess the impact of disease on the partner or family member. *Qual Life Res* 23:317–326.
- Grujić V, Legetić B, Hačko B. (1999). O kvalitetu života i mogućnostima merenja. *Med Preg* L1(1-2): 37-40.
- Gupta MA, Gupta AK (1996). Psychodermatology: an update. *J Am Acad Dermatol* 34:1030-1046.
- Gupta MA, Gupta AK (1998). Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 139(5):846–850.
- Gupta MA, Gupta AK(2003). Psychiatric and Psychological Co-Morbidity in Patients with Dermatologic Disorders: Epidemiology and Management. *Am J Clin Dermatol* 4(12): 833–842.



- Gutowska-Owsiak D, Schaupp AL, Selimi M, Selvakumar TA, McPherson T, Taylor S et al. (2012). IL-17 downregulates filaggrin and affects keratinocyte expression of genes associated with cellular adhesion. *Exp Dermatol* 21(2):104–110.
- Hanifin J, Rajka G (1980). Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 92(Suppl.):44–47.
- Hanifin JM (1982). Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 6:1–13.
- Harlow D, Poyner T, Finlay AY, Dykes PJ (2000) Impaired quality of life of adults with skin disease in primary care. *Br J Dermatol* 143: 979-982.
- Hill LW, Sulzberger MB (1935). Evolution of atopic dermatitis. *Arch Derm Syphilol* 32:451–463.
- Hirasawa Y, Takai T, Nakamura T, Mitsuishi K, Gunawan H, Suto H et al. (2010). Staphylococcus aureus extracellular protease causes epidermal barrier dysfunction. *J Invest Dermatol* 130(2):614–617.
- Ho RC, Giam YC, Ng TP, Mak A, Goh D, Zhang MW (2010). The influence of childhood atopic dermatitis on health of mothers, and its impact on Asian families. *Pediatr Allergy Immunol* 21(3):501–507.
- Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB (2006). Life quality assessment among patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 154(4):719–25.
- Howard M (2014). Challenges of Managing Eczema in Teenagers. *Medical Experts*. Dostupno na: <http://www.childrenshospitaloakland.org/Uploads/Public/Documents/PDF/challenges-of-managing-eczema-in-teenagers%20childrens-hospital-oakland.pdf>
- Howell MD, Kim BE, Gao P, Grant AV, Boguniewicz M, DeBenedetto A et al. (2007). Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol* 120(1):150–155.
- Hwang CY, Chen YJ, Lin MW, Chen TJ, Chu SY, Chen CC et al. (2010). Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: A national study 2000 to 2007. *Acta Derm Venereol* 90(6):589–594.

- Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B et al. (2004). The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 113(5): 925–931.
- Irvine AD, McLean WHI, Leung DYM (2011). Filaggrin Mutations Associated with Skin and Allergic Diseases. *N Engl J Med* 365 (14):1315–1327.
- Jang YH, Lee JS, Kim SL, Song CH, Jung HD, Shin DH et al. (2015). A family-engaged educational program for atopic dermatitis: a 7-year, multicenter experience in Daegu-Gyeongbuk, South Korea. *Ann Dermatol* 27(4):383–388.
- Jenney MEM, Lane RL, Lurie N (1995). Developing a measure of health outcomes in survivors of childhood cancer: a review of the issues. *Med Pediatr Oncol* 24:145–153.
- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzleel-Koomen C, Dreborg S, Haathela T et al. (2001). A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 56(9):813–824.
- Kabashima K (2013). New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: Interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity. *J Dermatol Sci* 70(1):3–11.
- Kabashima-Kubo R, Nakamura M, Kasabe J, Sugita K, Hino R, Mori T (2012). A group of atopic dermatitis without IgE elevation or barrier impairment shows a high Th1 frequency: Possible immunological state of the intrinsic type. *J Dermatol Sci* 67(1):37–43.
- Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. Atopic dermatitis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP editors. *Dermatology*. UK: MOSBY Elsevier; 2008. p 181-195.
- Keszei AP, Novak M, Streiner DL (2010). Introduction to health measurement scales. *J Psychosom Res* 68(4): 319-323.
- Kiebert G, Sorensen SV, Revicki D, Fagan SC, Doyle JJ, Cohen J (2002). Atopic dermatitis is associated with a decrement in health-related quality of life. *Int J Dermatol* 41(3):151–158.
- Kim DH, Li K, Seo SJ, Jo SJ, Yim HW, Kim CM, et al. (2012). Quality of life and disease severity are correlated in patients with atopic dermatitis. *J Korean Med Sci* ;27:1327-1332.

- Kim JE, Lee YB, Lee JH, Kim HS, Lee KH, Park YM (2015). Disease awareness and management behavior of patients with atopic dermatitis: A questionnaire survey of 313 patients. *Ann Dermatol* 27(1):40–47.
- Kinoshita H, Takai T, Le TA, Kamijo S, Wang XL, Ushio H et al.(2009). Cytokine milieu modulates release of thymic stromal lymphopoietin from human keratinocytes stimulated with double-stranded RNA. *J Allergy Clin Immunol* 123:179.
- Koblenzer PJ (1996). Parental issues in the treatment of chronic infantile eczema. *Dermatol Clin* 14(3):423-427.
- Koga C, Kabashima K, Shiraishi N, Kobayashi M, Tokura Y (2008). Possible pathogenic role of Th17 cells for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 128(11):2625–2630.
- Kong TS, Han TY, Lee JH, Son SJ (2016). Correlation between Severity of Atopic Dermatitis and Sleep Quality in Children and Adults. *Ann Dermatol* 28(3):321-326.
- Koo J, Lebwohl A (2001). Psychodermatology: The mind and skin connection. *Am Fam Physician* 64(11):1873–1878.
- Kotrulja L, Milavić T, Bulić SO, Šitum N, Konsuo AB, Muršić I (2016). Importance of Educational Intervention and Parental Knowledge on Atopic Dermatitis in Children. *Acta Clin Croat* 55(1): 29–34.
- Koutroulis I, Pyle T, Kopylov D, Little A, Gaughan J, Kratinemos P (2016). The Association Between Bathing Habits and Severity of Atopic Dermatitis in Children. *Clin pediatr* 55(2):176–181.
- Kramer MS, Kakuma R (2012). Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane database Syst Rev* 8:CD003517.
- Kramer U, Lemmen CH, Behrendt H, Link E, Schafer T, Gostomzyk J et al. (2004). The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *Br J Dermatol* 150(1):111–118.
- Kvenshagen B, Jacobsen M, Halvorsen R (2009). Atopic dermatitis in premature and term children. *Arch Dis Child* 94(3):202–205.

- Langan SM, Flohr C, Williams HC (2007). The role of furry pets in eczema: a systematic review. *Arch dermatol* 143(12):1570–1577.
- Lapidus CS, Kerr PE (2001). Social impact of atopic dermatitis. *Med Health R I* 84(9):294–295.
- Lawson V, Lewis-Jones MS, Finlay AY, Reid P, Owens RG (1998). The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire. *Br J Dermatol* 138(1): 107–113.
- LeBovidge JS, Kelly SD, Lauretti A, Bailey EP, Timmons KV, Horn MV et al.(2007). Intergating medical and psychological health care for children with atopic dermatitis. *J Pediatr Psychol* 32:617-625.
- Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS (2015). Topical corticosteroid phobia among parents of children with atopic eczema in Korea. *Ann Dermatol* 27(5):499–506.
- Leung A, Hon E, Robson WL (2007). Atopic dermatitis. *Adv Pediatr* 54:241–273.
- Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura ID, Hamid QA (2004). New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 113(5): 651–657.
- Leung DYM, Bieber T (2003). Atopic dermatitis. *Lancet*: 151–160.
- Leung DYM, Gao PS, Grigoryev DN, Rafaels NM, Streib JE, Howell MD (2011). Human atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum is associated with abnormalities in IFN-g response. *J Allergy Clin Immunol* 127(4): 965-973.
- Levy M (2013). Pediatric Dermatology. An Issue of Dermatologic Clinics. *Clin Dermatol* 31(2):211-362.
- Lewis-Jones (2006). Quality of life and childhood atopic dermatitis: The misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 60(8):984–992.
- Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ (2001). The infants’ dermatitis quality of life index. *Br J Dermatol* 144(1):104–110.
- Lewis-Jones MS, Finlay Y (1995). The Children’s Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 132:942–949.

- Lifschitz C (2015). The impact of atopic dermatitis on quality of life. *Ann Nutr Metab* 66 Suppl 1:34-40.
- Maksimović N, Janković S, Marinković J, Sekulović LK, Živković Z, Spirić VT (2012). Health-related quality of life in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 39 (1):42–47.
- Mancini AJ, Kaulback K, Chamlin SL (2008). The socioeconomic impact of atopic dermatitis in The United States: A systematic review. *Pediatr Dermatol* 25:1-6.
- Manzoni AP, Pereira RL, Townsend RZ, Weber MB, Nagatomi AR, Cestari TF (2012). Assessment of the quality of life of pediatric patients with the major chronic childhood skin diseases. *An Bras Dermatol* 87:361-368.
- McAlear MA, Irvine AD (2013). The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *J Allergy Clin Immunol* 131(2):280–291.
- Mitchell AE, Fraser JA, Ramsbotham J, Morawska A, Yates P (2015). Childhood atopic dermatitis: A cross-sectional study of relationships between child and parent factors, atopic dermatitis management, and disease severity. *Int J Nurs Stud* 52(1):216–228.
- Moniaga CS, Egawa G, Doi H, Miyachi Y, Kabashima K(2011). Histamine modulates the responsiveness of keratinocytes to IL-17 and TNF-alpha through the H1- receptor. *J Dermatol Sci* 61(1):79–81.
- Monti F, Agostini F, Gobbi F, Neri E, Schianchi S, Arcangeli F (2011). Quality of life measures in Italian children with atopic dermatitis and their families. *Ital J Pediatr* 37:59.
- Moore K, David KJ, Murray CS, Child F, Arkwright PD (2006). Effect of childhood eczema and asthma on parental sleep and well-being: A prospective comparative study. *Br J Dermatol* 154(3):514–518.
- Mostaghimi L (2008). Prevalence of mood and sleep problems in chronic skin diseases: a pilot study. *Cutis* 81(5):398-402.
- Nakatsuji T, Chen TJ, Two AM, Chun KA, Narala S, Geha RS et al.(2016). Staphylococcus aureus Exploits Epidermal Barrier Defects in Atopic Dermatitis to Trigger Cytokine Expression. *J Invest Dermatol* 136(11):2192–2200.

- Napolitano M, Megna M, Patruno C, Gisondi P, Ayala F, Balato N (2016). Adult atopic dermatitis: A review. *G Ital Dermatol Venereol* 151(4):403–411.
- Navarrete-Rodriguez EM, Fernandez-Sotoa JR, Del Rio-Navarroa BE, Saucedo-Ramirez OJ, Sienna-Monge JLL (2017). Dermatophagoides pteronyssinus: Changes in sensitization in the past 11 years and comparison with other centres in Mexico. *Allergol Immunopatholog (Madr)* 45(1):11-17.
- Nogralas KE, Zaba LC, Shemer A, Fuentes- Duculan J, Cardinale I, Kikuchi T (2009). IL-22-producing “T22” T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells. *J Allergy Clin Immunol* 123(6):1244-1252.
- Nomura T, Kabashima K(2016). Advances in atopic dermatitis in 2015. *J Allergy Clin Immunol* 138(6):1548–1555.
- Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI (2009). Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 124(6).
- Olesen AB, Bang K, Juul S, Thestrup-Pedersen H (2005). Stable incidence of atopic dermatitis among children in Denmark during the 1990s. *Acta Derm Venereol* 85(3):244–247.
- Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB (2007). Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 157(4):645–648.
- Osborne NJ, Ukoumunne OC, Wake M, Allen KJ (2012). Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 129(3): 865–867.
- Paller AS, McAlister RO, Doyle JJ, Jackson A (2002). Perceptions of physicians and pediatric patients about atopic dermatitis, its impact, and its treatment. *Clin Pediatr* 41(5):323–332.
- Palmer CN, Irvine AD, Terron- Kwiatkowski A, Zhao J, Liao H, Lee SP et al.(2006). Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 38(4):441–446.
- Paterson C (2010). Quality of life measures. *Br J Gen Pract* 60(570):53.

- Patrick DL, Erickson P (1993). Health status and health policy. New York: Oxford University Press.
- Pauli-Pott U, Darui A, Beckmann D (1999). Infants with atopic dermatitis: maternal hopelessness, child-rearing attitudes and perceived infant temperament. *Psychother Psychosom* 68: 39-45.
- Pelsser LMJ, Buitelaar JK, Savelkoul HFJ(2009). ADHD as a (non) allergic hypersensitivity disorder: A hypothesis. *Pediatr Allergy Immunol* 20(2):107–112.
- Peng W, Novak N(2015). Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 45(3):566–574.
- Peters AS, Kellberger J, Vogelberg C, Dressel H, Windstetter D, Weinmayr G et al.(2010).. Prediction of the incidence, recurrence and persistence of atopic dermatitis in adolescence: A prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 126(3):590-595.
- Picardi A, Mazzotti E, Pasquini P (2006). Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. *J Am Acad Dermatol* 54(3):420–426.
- Pigou AC (1932). *The Economics of Welfare*. London: Macmillan and Co.
- Pustisek N, Vurnek Zivkovic M, Situm M (2016). Quality of Life in Families with Children with Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol* 33(1):28-32.
- Rasoulilian M, Ebrahimi AA, Zare M, Taherifar Z (2010). Psychiatric morbidity in dermatological conditions. *Int J Psychiatry Clin Pract* 14(1):18–22.
- Ražnatović Djurović M, Janković J, Tomić Spirić V, Janković S (2015). Health-related Quality of Life in Children with Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 23(3):178-84.
- Rehal B, Armstrong A (2011). Health outcome measures in atopic dermatitis: A systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985-2010. *PLoS ONE* 6(4).
- Reuveni H, Chapnick G, Tal A, Tarasiuk A (1999). Sleep fragmentation in children with atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153(3):249-253.

- Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A, Masi M (2007). Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatr Allergy Immunol* 18(3):245–249.
- Ricci G, Bendandi B, Paqliara L, Patrizi A, Masi M (2006). Atopic dermatitis in Italian children: evaluation of its economic impact. *J Pediatr Health Care* 20(5):311–315.
- Rodriguez-Orozco AR, Kanan-CedenoEG, Guillen Martines E, Campos Garibay MJ (2011). 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* 10(1):61–65.
- Roehr B (2011). Trend for US patients to seek health information from media and internet is stalling. *BMJ* 343:d7738.
- Ruiz RG, Kemeny DM, Price JF(1992). Higher risk of infantile atopic dermatitis from maternal atopy than from paternal atopy. *Clin Exp Allergy*22(8):762–766.
- Rumsey N, Harcourt D(2004). Body image and disfigurement: Issues and interventions. *Body Image* 1(1):83–97.
- Saito H (2005). Much atopy about the skin: Genome-wide molecular analysis of atopic eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 137(4):319–325.
- Sarre ME, Martin L, Moote W, Mazza JA, Annweiler C (2015). Are baths desirable in atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29(7):1265–1274.
- Schmid-Ott G, Jaeger B, Meyer S, Stephan E, Kapp A, Werfel T (2001). Different expression of cytokine and membrane molecules by circulating lymphocytes on acute mental stress in patients with atopic dermatitis in comparison with healthy controls. *J Allergy Clin Immunol*108(3):455–462.
- Schmitt J, Langan S, Williams HC (2007). What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 120(6):1389–1398.
- Schmitt J, Romanos M (2009). Lack of studies investigating the association of childhood eczema, sleeping problems, and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Allergy Immunol* 20(3) :299–300



- Schmitt J, Romanos M, Schmitt NM, Meurer M, Kirch W(2009). Atopic eczema and attention-deficit/ hyperactivitydisorder in a population-based sample of children and adolescents. *JAMA* 301(7):724–726.
- Schmitt J, Schmitt NM, Kirch W, Meurer M (2010). Early exposure to antibiotics and infections and the incidence of atopic eczema: a population- based cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 21(2 Pt 1):292–300
- Schultz Larsen F (1993). The epidemiology of atopic dermatitis. *Monogr Allergy* 31:9–28.
- Schultz-Larsen F, Holm NV, Henningsen K (1986) Atopic dermatitis. A genetic–epidemiologic study in a population- based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 15(3):487–94.
- Segre JA (2006). Epidermal differentiation complex yields a secret: mutations in the cornification protein filaggrin underlie ichthyosis vulgaris. *J InvestDermatol* 126(6):1202–1204.
- Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL (2011). Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 national survey of children’s health. *J Invest Dermatol* 131(1):67–73.
- Shimada Y, Takehara K, Sato S (2004). Both Th2 and Th1 chemokines (TARC/CCL17, MDC/CCL22, and Mig/CXCL9) are elevated in sera from patients with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 34(3):201–208.
- Shin JY, Kim DW, Park CW, Seo SJ, Park YL, Lee JR, et al. (2014). An educational program that contributes to improved patient and parental understanding of atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 26:66-72.
- Shipper H, Clinch J, Powel V (1990). Definitions and conceptual issues. In: Spilker B, editor. *Quality of life assessment in clinical trials*. New York: Raven Press, p.11-24.
- Shum KW, Lawton S, Williams HC, Docherty G, Jones J (2000). The British Association of Dermatologists audit of atopic eczema management in secondary care. Phase 2: Audit of service process. *Br J Dermatol* 142(2):274–278.
- Sicherer SH, Sampson H (1999). Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 104(3 Pt 2):S114-22.

- Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL (2013). Climatic Factors Are Associated with Childhood Eczema Prevalence in the United States. *J Invest Dermatol* 133(7):1752–1759.
- Simpson E, Hanifin JM (2005). Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 53(1):115–128.
- Smith JA(2001). The impact of skin disease on the quality of life of adolescents. *Adolesc Med* 12(2): vii-343-353.
- Solans M, Pane S, Estrada MD, Serra-Sutton V, Berra S, Herdman M et al (2008). Health-related quality of life measurement in children and adolescents: a systematic review of generic and disease-specific instruments. *Value Health* 11(4):742-764.
- Spergel JM(2010). Epidemiology of atopic dermatitis and atopic March in children. *Immunol Allergy Clin North Am* 30(3):269–280.
- Staab D, von Rueden U, Kehrt R, Erhart M, Wenninger K, Kamtsiuris P.(2002). Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 13: 84–90.
- Stores G, Burrows A, Crawford C (1998). Physiological sleep disturbance in children with atopic dermatitis: a case control study. *Pediatr Dermatol* 15:264–268.
- Su JC, Kamp AS, Varigos GA, Nolan TM (1997). Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. *Arch Dis Child* 76(2): 159–162.
- Suarez-Varela MM, Garsia-Marcos Alvarez L, Kogan MD, Gonzales AL, Gimeno AM, Aguinaga Ontoso I et al.(2008). Climate and prevalence of atopic eczema in 6-to 7-year-old school children in Spain. ISAAC phase III. *Int J Biometereol* 52(8): 833-840.
- Sybert VP, Dale BA, Holbrook KA(1985). Ichthyosis vulgaris: identification of a defect in synthesis of filaggrin correlated with an absence of keratohyaline granules. *J Invest Dermatol* 84(3):191–194.
- Tabolli S, Alessandrini L, Gaido J, Sampogna F, Di Pietro C, Abeni D (2007). Health related Quality of Life and Nail Disorders. *Acta Derm Venereol* 87:255–9.
- Testa MA, Simonson DC (1996). Assessment of Quality-of-life outcomes. *N Eng J Med* 334(13):835-840.

- Testa MA, Nackley JF (1994). Methods for Quality-Of-Life Studies. *Annu Rev Public Health* 15:535-539.
- The Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL). Serbian version, 2013. Section of Dermatology. School of Medicine, Cardiff University. Dostupno na: <http://sites.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/the-infants-dermatitis-quality-of-life-index-idqol/> (citirano 24. maja, 2017).
- Tsakok T, McKeever TM, Yeo L, Flohr C (2013). Does early life exposure to antibiotics increase the risk of eczema ? A systematic review. *Br J Dermatol* 169(5):983–91.
- Tupker RA, De Monchy JG, Coenraads PJ, Homan A, van der Meer JB (1996). Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 97(5):1064–1070.
- Turner RJ, Wheaton B, Lloyd DA (1995). The epidemiology of social stress. *Am Sociol Rev* 60(1):104–125.
- Uehara M, Kimura C (1993). Descendant family history of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 73(1):62-63.
- Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM (2001). Quality of life in end-stage renal disease patient. *Am J Kidney Dis* 38(3):443-464.
- van der Hulst AE, Klip H, Brand PL (2007). Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 120(3): 565–569.
- van Schayck CP (1998) Measurement of Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease). In: *Quality of Life Assessment. Last advances in the measurement and application of quality of life in clinical studies*, Chester England: Adis International Limited, p 87-92.
- Von Hertzen LC, Haahtela T (2004). Asthma and atopy-The price of affluence? *Allergy*: 59(2):124–137.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380(9859):2163–2196.

- Wallach D, Taieb A (2014). Atopic dermatitis/atopic eczema. *Chem Immunol Allergy* 100: 81–96.
- Walters SJ. (2009). Why measure quality of life? In: *Quality of life outcomes in clinical trials and health-care evaluation. A practical guide to analysis and interpretation*. Hoboken, NJ, USA: Wiley. p: 17–24.
- Weidinger S, Novak N (2016). Atopic dermatitis. *Lancet* 387(10023):1109–1122.
- Wen HJ, Chen PC, Chiang TL, Lin SJ, Chuang YL, Guo YL (2009). Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. *Br J Dermatol* 161(5):1166–1172.
- WHOQOL Group (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 2(2):153–159.
- Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. (2005). Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value in Health* 8(2): 94–104.
- Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ et al. (1994). The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 131(3):383–396.
- Williams H, Flohr C (2006). How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 118(1):209–213.
- Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson V, Anderson HR (2008). Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol* 121(4): 947-954.
- Williams HC (2005). Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 352(22):2314–2324.
- Williams HC (2011). Eczema across the world: the missing piece of the jigsaw revealed. *J Invest Dermatol* 131(1):12–14.
- Wolkerstorfer A, de Waard van der Spek FB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Oranje AP (1999). Scoring the severity of atopic dermatitis: Three item severity score as a rough system for daily practice and as a pre-screening tool for studies. *Acta Derm Venereol* 79(5):356–359.

Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force (2016) ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30:729–747.

## **8. PRILOZI**

8.1. Opšti standardni upitnik

8.2. SCORing Atopic Dermatitis indeks – SCORAD

8.3. Dermatološki indeks kvaliteta života kod dece – CDLQI

8.4. Dermatološki indeks kvaliteta života kod malog deteta – IDQOL

8.5. Indeks uticaja dermatitisa na porodicu – DFI

8.6. Informacije o lingvističkoj validaciji upitnika

a. IDQOL

b. DFI

8.7. Upitnik o znanju, stavovima i ponašanju roditelja koji imaju decu sa atopijskim dermatitisom

## **Prilog 8.1. OPŠTI UPITNIK ZA DECU SA ATOPIJSKIM DERMATITISOM**

### **I OPŠTI PODACI DETETA**

1. Ime i prezime: \_\_\_\_\_
2. Uzrast u godinama: \_\_\_\_\_
3. Pol                    1. Muški        2. Ženski

### **II PODACI O BOLESTI**

4. Koliko godina ste imali kada ste se razboleli? \_\_\_\_\_
5. Kada ste poslednji put imali pogoršanje bolesti? \_\_\_\_\_(napisati datum)
6. Da li neko u Vašoj porodici boluje od atopijskog dermatitisa (majka, otac, brat, sestra)?  
  
0. Ne  
1. Da (napisati ko \_\_\_\_\_)  
2. Ne znam
7. Težina kliničke slike:    0. Blaga        1. Srednje teška        2. Teška
8. SCORAD indeks: \_\_\_\_\_ (izračunava doktor)

### **III KOMORBIDITETI**

9. Da li bolujete od astme?    0. Ne  
    1. Da  
    2. Ne znam
10. Da li neko u Vašoj porodici boluje od astme (majka, otac, brat, sestra)?  
0. Ne  
1. Da (napisati ko \_\_\_\_\_)  
2. Ne znam
11. Da li bolujete od alergijskog rinitisa (polenske kijavice)?  
0. Ne  
1. Da  
2. Ne znam
12. Da li neko u Vašoj porodici boluje od alergijskog rinitisa (majka, otac, brat, sestra)?  
0. Ne  
1. Da (napisati ko \_\_\_\_\_)  
2. Ne znam

#### IV PITANJA KOJA SE ODOSE NA RODITELJA/NEGOVATELJA

13. Srodstvo sa detetom sa atopijskim dermatitisom:    1. Majka  
   2. Otac  
   3. Negovatelj

14. Uzrast u godinama: \_\_\_\_\_

15. Školska sprema:    0. Bez škole  
   1. Osnovna škola  
   2. Srednja škola  
   3. Viša škola  
   4. Visoka škola

16. Zanimanje            0. Nezaposlen  
   1. Student  
   2. Poljoprivrednik  
   3. Radnik  
   4. Domaćica  
   5. Laborant, tehničar, sl.  
   6. Službenik  
   7. Penzioner (ranije zanimanje) \_\_\_\_\_  
   8. Stručnjak, slobodna profesija

17. Ukupan broj dece: \_\_\_\_\_

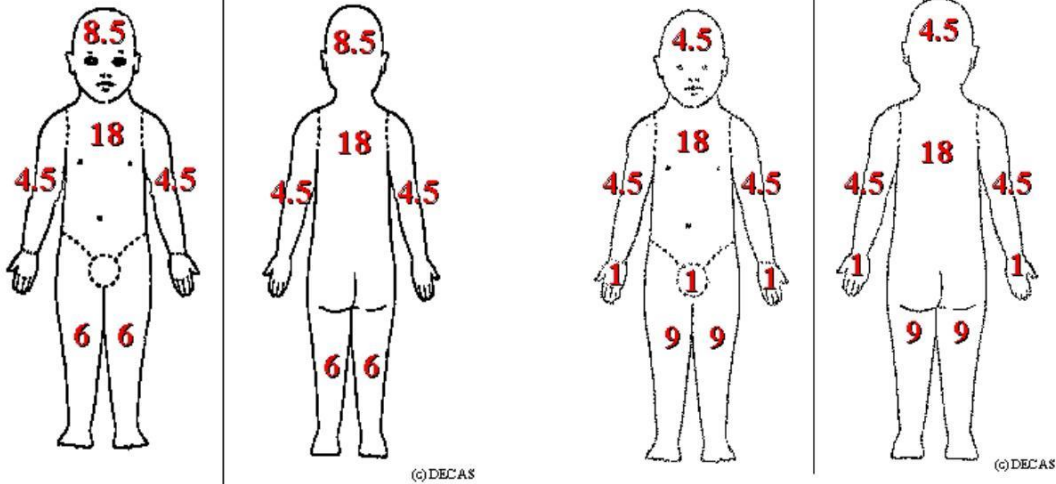
18. Koje je po rođenju dete obolelo od AD? \_\_\_\_\_



## Prilog 8.2. Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index (SCORAD)

### A. Proširenost promena

Uključuje procenat zahvaćene kože, maksimalna vrednost skora iznosi 100 **Skor**



Za decu uzrasta do 2 godine

Za stariju decu

### B. Intenzitet promena

Kriterijumi	Odsutno	Blago (1)	Umereno (2)	Izraženo (3)
Eritem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Papula / Edem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vlaženje / Kruste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ekskorijacije	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lihenifikacija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ihtioza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Skor**

### C. Subjektivni simptomi

Skorovani na vizuelno-analognoj skali od 0–10, pri čemu je 0 odsustvo simptoma, a 10 najgori simptomi koje je dete ikad imalo, prosek za prethodne tri noći

Poremećaj sna 0 ————— 10

Svrab 0 ————— 10

**Skor**

**Ukupan SCORAD skor**

$A/5 + 7B/2 + C$

Max skor 103

**Ukupan skor**

Blagi ekcem < 25

Umereni ekcem >25 <50

Težak ekcem >50

## Prilog 8.3. DERMATOLOŠKI INDEKS KVALITETA ŽIVOTA KOD DECE

Bolnica:

Ime: Dijagnoza: CDLQI

Uzrast: Datum: SKOR:

Adresa:

**Cilj ovog upitnika je da izmeri koliko je problem na koži uticao na Vas TOKOM prošle NEDELJE. Molimo Vas da označite po jedan kvadratić za svako pitanje.**

- |  |  |  |
|--|--|--|
| 1. Tokom prošle nedelje, koliko Vas je koža <b>svrbela, bila raščesana, osetljiva ili bolna</b> ?  | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 2. Tokom prošle nedelje, u kojoj meri ste zbog svoje kože bili <b>postidjeni, obuzeti sobom, uznemireni ili tužni</b> ?  | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 3. Tokom prošle nedelje, koliko je stanje Vaše kože uticalo na Vaše <b>druženje</b> ?  | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 4. Tokom prošle nedelje, u kojoj meri ste <b>menjali</b> ili nosili <b>drugačiju</b> ili <b>specijalnu odeću/cipele</b> zbog svoje kože?   | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 5. Tokom prošle nedelje, koliko je problem sa kožom uticao na Vaše <b>izlaženje, igranje, bavljenje hobiem</b> ?   | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 6. Tokom prošle nedelje, u kojoj meri ste izbegavali <b>plivanje</b> ili <b>druge sportove</b> zbog problema sa kožom?   | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 7. <u>Prošle nedelje,</u><br>za vreme <b>pohađanja škole</b>   | <b>Ako je za vreme pohađanja škole:</b><br>Tokom prošle nedelje, koliko je problem sa kožom uticao na Vaše <b>školske aktivnosti</b> ? | Sprečilo odlazak u školu<br>Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo                                      |
| <b>ILI</b>   |  |  |
| za vreme <b>raspusta?</b>  | <b>Ako je za vreme raspusta:</b><br>Tokom prošle nedelje, koliko je problem sa kožom uticao na Vaše uživanje u <b>raspustu</b> ?       | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  |
| 8. Tokom prošle nedelje, koliko ste problema imali zbog Vaše kože sa drugim osobama koje su Vas <b>nazivale pogrđnim imenima, zadirkivale, maltretirale, zapitkivale</b> ili <b>izbegavale</b> ? | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 9. Tokom prošle nedelje, koliko je problem sa kožom uticao na Vaše <b>spavanje</b> ?   | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| 10. Tokom prošle nedelje, koliko problema Vam je zadavalo <b>lečenje</b> kože?   | Veoma mnogo<br>Mnogo<br>Samo malo<br>Nimalo  | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |

**Molim Vas proverite da li ste odgovorili na SVAKO pitanje. Hvala Vam.**

## Prilog 8.4. INDEKS KVALITETA ŽIVOTA MALOG DETETA SA DERMATITISOM

Ime:  
Adresa:

Datum:

IDQOL  
Skor

**Cilj ovog upitnika je da registruje stanje dermatitisa Vašeg deteta. Svako pitanje se odnosi ISKLJUČIVO NA POSLEDNJU NEDELJU. Molimo Vas da odgovorite na svako pitanje.**

### Težina dermatitisa

Po Vašem mišljenju, **koliko je bio težak** dermatitis Vašeg deteta tokom prošle nedelje?; tj. koliko su bili prisutni crvenilo, perutanje, upaljenost ili raširenost po koži.

- izrazito težak
- težak
- prosečan
- blag
- nimalo težak

### Indeks kvaliteta života

1. Tokom prošle nedelje, koliko je Vaše dete **svrbela koža** i koliko **se češalo**?

- sve vreme
- mnogo
- malo
- nimalo

2. Tokom prošle nedelje, kako je Vaše dete bilo **raspoloženo**?

- stalno je plakalo
- izrazito loše
- jako uznemireno
- malo uznemireno
- srećno

3. Tokom prošle nedelje, koliko **vremena** je približno u proseku bilo potrebno **Vašem detetu da se uspava** svake noći?

- više od 2 sata
- 1 – 2 sata
- 15 min – 1 sat
- 0 – 15 min

4. Tokom prošle nedelje, koliko **ukupno vremena** je prosečno tokom noći **san Vašeg deteta bio ometen**?

- 5 i više sati
- 3 – 4 sata
- 1 – 2 sata
- manje od 1 sata

5. Tokom prošle nedelje, da li je ekcem Vašeg deteta imao uticaja na **igru**?

- veoma mnogo
- mnogo
- malo
- nimalo

6. Tokom prošle nedelje, da li je ekcem Vašeg deteta imao uticaja **na njegovo učestvovanje ili uživanje u drugim porodičnim aktivnostima**?

- veoma mnogo
- mnogo
- malo
- nimalo

7. Tokom prošle nedelje, da li je zbog ekcema bilo problema sa Vašim detetom **tokom obroka**?

- veoma mnogo
- mnogo
- malo
- nimalo

8. Tokom prošle nedelje, da li je bilo problema sa Vašim detetom zbog **postupka lečenja**?

- veoma mnogo
- mnogo
- malo
- nimalo

9. Tokom prošle nedelje, da li je ekcem Vašeg deteta uticao da **oblačenje i svlačenje** deteta bude **neprijatno**?

- veoma mnogo
- mnogo
- malo
- nimalo

10. Tokom prošle nedelje, koliko problema zbog ekcema je Vaše dete imalo **tokom kupanja**?

- veoma mnogo
- mnogo
- malo
- nimalo

**Molimo Vas da proverite da li ste odgovorili na svako pitanje.**

© M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, Jan 2000.

## Prilog 8.5. UPITNIK O UTICAJU DERMATITISA NA PORODICU

Ime deteta:

Majka / otac / negovatelj

Datum:

Skor

Cilj ovog upitnika je da se proceni koliki je uticaj problem kože Vašeg deteta imao na Vas i Vašu porodicu TOKOM PROŠLE NEDELJE. Molimo Vas da štriklirate  jednu kućicu za svako pitanje.

1. Tokom prošle nedelje, koliko je uticaja ekcem Vašeg deteta imao na obavljanje **kućnih poslova**, npr. pranje, čišćenje.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
2. Tokom prošle nedelje, koliko je uticaja ekcem Vašeg deteta imao na **spremanje hrane i hranjenje**.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
3. Tokom prošle nedelje, koliko je ekcem Vašeg deteta uticao na **spavanje ostalih članova porodice**.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
4. Tokom prošle nedelje, koliko je ekcem Vašeg deteta uticao na **porodične aktivnosti u slobodno vreme**.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
5. Tokom prošle nedelje, koliko je ekcem Vašeg deteta uticao na **vreme provedeno u kupovini za porodične potrebe**.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
6. Tokom prošle nedelje, koliko je ekcem Vašeg deteta imao uticaja na Vašu **potrošnju**, npr. troškove vezane za lečenje, garderobu, itd.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
7. Tokom prošle nedelje, koliko je ekcem Vašeg deteta uticao na **umor ili iscrpljenost** roditelja / negovatelja.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
8. Tokom prošle nedelje, koliko je ekcem Vašeg deteta imao uticaja na pojavu **emocionalnog stresa**, kao što su depresija, frustracija ili krivica kod roditelja / negovatelja.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
9. Tokom prošle nedelje, koliko je uticaja ekcem Vašeg deteta imao na **odnose između glavnog negovatelja i partnera** ili između **glavnog negovatelja i druge dece** u porodici.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo
10. Tokom prošle nedelje, koliko je uticaja **pomaganje u postupku lečenja Vašeg deteta** imalo na život glavnog negovatelja.  
 veoma mnogo  
 mnogo  
 malo  
 nimalo

Molimo Vas da proverite da li ste odgovorili na svako pitanje. Hvala.

© M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, 1995.

## Prilog 8.6a IDQOL Translation Information

Name of Questionnaire:	<b>IDQOL</b>
Translation language:	<b>Serbian</b>
Original language:	<b>English (UK)</b>
Organiser of translation:	<b>Professor Slavenka Janković, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Višegradska 26, 11000 Belgrade, Serbia</b> <b>Email: <a href="mailto:slavenka@eunet.rs">slavenka@eunet.rs</a></b> <b>Telephone: +381 11 3607062</b>
Number of forward-translators:	<b>2</b>
Number of independent back-translators:	<b>2</b>
Total number of forward or back-translations before accepted for translation:	<b>6</b>
Final back-translation confirmed by:	<b>Professor Andrew Y. Finlay and Dr Mohammad K.A. Basra</b>
Final back-translation attached:	<b>Yes</b>
Cognitive debriefing	<b>6 patients, native Serbian speakers; 2012; age range: 1–4</b>
Date translation confirmed:	<b>24 February 2013</b>
Relevant publications: attached:	
Date this page completed:	<b>27 February 2013</b>

## Prilog 8.6b DFI Translation Information

Name of Questionnaire:	<b>DFI</b>
Translation language:	<b>Serbian</b>
Original language:	<b>English (UK)</b>
Organiser of translation:	<b>Professor Slavenka Janković, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Višegradska 26, 11000 Belgrade, Serbia Email: <a href="mailto:slavenka@eunet.rs">slavenka@eunet.rs</a> Telephone: +381 11 3607062</b>
Number of forward-translators:	<b>2</b>
Number of independent back-translators:	<b>2</b>
Total number of forward or back-translations before accepted for translation:	<b>6</b>
Final back-translation confirmed by:	<b>Professor Andrew Y Finlay and Dr Mohammad K.A. Basra</b>
Final back-translation attached:	<b>Yes</b>
Cognitive debriefing	<b>6 patients, native Serbian speakers; 2012; age range: 1–4</b>
Date translation confirmed:	<b>24 February 2013</b>
Relevant publications: attached:	
Date this page completed:	<b>27 February 2013</b>

**Prilog 8.7. UPITNIK O ZNANJU, STAVOVIMA I PONAŠANJU RODITELJA DECE  
OBOLELE OD ATOPIJSKOG DERMATITISA**

I PODACI O RODITELJU / STARATELJU

1. Pol: 1-m; 2-ž;
2. Srodstvo sa pacijentom: 1) otac, 2) majka 3) drugo (navesti)\_\_\_\_\_
3. Godina rođenja\_\_\_\_\_
4. Aktuelni uzrast\_\_\_\_\_
5. Bračno stanje: 1) neoženjen/neudata;  
2) oženjen/udata;  
3) razveden/razvedena;  
4) udovac/udovica  
5) vanbračna zajednica
6. Školska sprema: 1) bez škole i nepotpuna osn.šk;  
2) osnovna škola;  
3) zanat;  
4) srednja škola  
5) viša škola;  
6) visoka škola
7. Koliko ste godina škole ukupno završili?\_\_\_\_\_
8. Zaposlenost: 1-da; 2-ne, 3-penzioner
9. Sa kim živite?\_\_\_\_\_
10. Ukupni prihodi Vaše porodice su\_\_\_\_\_
11. Mesto stanovanja: 1) centar grada 2) periferija grada 3) selo
12. Broj ostale dece sem pacijenta u porodici\_\_\_\_\_
13. Da li ste Vi imali ikada atopijski ekcem? DA NE

## II. PODACI O PACIJENTU

1. Pol: 1-m; 2-ž;
2. Godina rođenja \_\_\_\_\_
3. Aktuelni uzrast \_\_\_\_\_
4. Uzrast prilikom postavljanja dijagnoze atopijskog dermatitisa \_\_\_\_\_
5. Dužina lečenja \_\_\_\_\_
6. Broj lekova koje uzima u terapiji svakodnevno \_\_\_\_\_

Vrsta leka	doza
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____



### III ZNANJE RODITELJA / STARATELJA

Molimo Vas da odgovorite na svako pitanje zaokruživanjem odgovora.

1.	Kada ste prvi put saznali za atopijski dermatitis?	1) pre nego što se pojavio kod mog deteta	2) nakon što se pojavio kod mog deteta
2.	Atopijski dermatitis je zapaljenska bolest	TAČNO	NETAČNO
3.	Atopijski dermatitis je zarazna bolest	TAČNO	NETAČNO
4.	Atopijski dermatitis može biti nasledan	TAČNO	NETAČNO
5.	Glavni simptomi atopijskog dermatitisa su svrab i/ili osip na koži	TAČNO	NETAČNO
6.	Simptomi atopijskog dermatitisa se mogu javiti bilo gde na koži	TAČNO	NETAČNO
7.	Atopijski dermatitis se može javiti i kod odraslih osoba	TAČNO	NETAČNO
8.	Uzrok nastanka atopijskog dermatitisa je dobro poznat	TAČNO	NETAČNO
9.	Dete obolelo od atopijskog dermatitisa ne sme da se vakciniše	TAČNO	NETAČNO
10.	Vunena odeća je najadekvatnija vrsta odeće za decu sa atopijskim dermatitom	TAČNO	NETAČNO
11.	Atopijski dermatitis može biti udružen sa astmom ili alergijskom kijavicom	TAČNO	NETAČNO
12.	Sva deca koja imaju alergijski rinitis kasnije razviju i astmu	TAČNO	NETAČNO
13.	Neke vrste hrane mogu dovesti do nastanka atopijskog dermatitisa	TAČNO	NETAČNO
14.	Da li smatrate da ste dovoljno informisani o atopijskom dermatitisu?	DA	NE
15.	Odakle se informišete o atopijskom dermatitisu?	1) od lekara 2) sredstva javnog informisanja (tv, novine, radio) 3) internet 4) drugo (upiшите)_____	

#### IV STAVOVI RODITELJA / STARATELJA

Molimo Vas da zaokružite broj koji se odnosi na Vaš stav prema uticaju atopijskog dermatitisa na Vaše dete, porodicu i Vas.

	<b>1 - nimalo se ne slažem</b>	<b>2 - uglavnom se ne slažem</b>	<b>3 – niti se slažem niti se ne slažem</b>	<b>4 - uglavnom se slažem</b>	<b>5 - potpuno se slažem</b>
1. Želim da moja porodica i prijatelji znaju da moje dete boluje od atopijskog dermatitisa.	1	2	3	4	5
2. Moje dete je sposobno isto koliko i druga deca.	1	2	3	4	5
3. Smatram da moje dete neće imati problema da se druži sa vršnjacima.	1	2	3	4	5
4. Mislim da atopijski dermatitis neće uticati na uspeh mog deteta u školi.	1	2	3	4	5
5. Ne osećam da je moja porodica finansijski opterećena zbog bolesti mog deteta.	1	2	3	4	5
6. Nisam zabrinut/a zbog vrsta hrane koju moje dete može da jede.	1	2	3	4	5
7. Voleo/la bih da imam više podrške društvene zajednice u vezi sa bolešću mog deteta.	1	2	3	4	5
8. Kada bi bilo više podrške društvene zajednice moje dete bi lakše moglo da prebrodi probleme u vezi sa atopijskim dermatitisom.	1	2	3	4	5

## V PONAŠANJA RODITELJA/STARATELJA

Molimo Vas da zaokružite odgovor koji najtačnije opisuje Vaše ponašanje prema detetu obolelom od atopijskog dermatitisa.

	<b>1 - nimalo se ne slažem</b>	<b>2 - uglavnom se ne slažem</b>	<b>3 – niti se slažem niti se ne slažem</b>	<b>4 - uglavnom se slažem</b>	<b>5 - potpuno se slažem</b>
1.	U stanju sam da umirim svoje dete kada je iritirano/uznemireno zbog atopijskog dermatitisa.				
2.	Bolest mog deteta utiče na to da nemam vremena za druge stvari ili članove porodice.				
3.	Obično ne ostavljam moje dete drugima na čuvanje.				
4.	Dozvoljavam mom detetu da učestvuje u aktivnostima koje želi.				
5.	Dozvoljavam mom detetu da se kupa u bazenu.				
6.	Vodim aktivan nadzor nad aktivnostima mog deteta.				
7.	U stanju sam da okupam moje dete bez većih teškoća.				
8.	Mogla bih da pustim svoje dete na višednevnu školsku ekskurziju.				

## **BIOGRAFIJA**

Dr Vesna Reljić je rođena 02. 06. 1972. godine u Beogradu. Nakon završetka osnovne škole i V beogradske gimnazije, upisala je Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, gde je diplomirala 17. 07. 2000. godine, sa prosečnom ocenom 9,83. Bila je stipendista Republičkog ministarstva za nauku Srbije. Po završetku studija obavila je lekarski staž pri Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a potom je jula 2001. godine položila stručni ispit i stekla zvanje doktora medicine. Specijalistički staž iz dermatovenerologije obavila je u Institutu za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije, a zvanje specijaliste dermatovenerologije je stekla 2006. godine. Doktorske studije iz Epidemiologije upisala je 2009. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu.

Zaposlena je na Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije od 05. oktobra 2000. godine, gde je inicijalno obavljala poslove kliničkog lekara, a nakon položenog specijalističkog ispita zaposlena je na radnom mestu specijaliste dermatovenerologije.

Autor je i koautor više od 30 radova, prezentovala je više radova na sekcijama i kongresima dermatovenerologa u zemlji i inostranstvu. Autor je i koautor 5 radova publikovanih u domaćim i međunarodnim časopisima i koautor poglavlja u udžbeniku Dermatologija, Đorđija Karadaglića. Član je Srpskog lekarskog društva i Udruženja dermatovenerologa Srbije.

Tečno govori engleski jezik.

## Izjava o autorstvu

Potpisana **Vesna Reljić**  
Broj upisa **EP-15/09**

### Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

### **Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom: procena ukupnog ishoda bolesti**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica.

**Potpis doktoranda**



U Beogradu, 09. 06. 2017.

---

## **Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada**

Ime i prezime autora: **Vesna Reljić**

Broj upisa **EP-15/09**

Studijski program **Doktorske studije iz Epidemiologije**

Naslov rada: **Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom: procena ukupnog ishoda bolesti**

Mentor: **Nataša Maksimović**

Potpisana: **Vesna Reljić**

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predala za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis doktoranda**



U Beogradu, 09. 06. 2017.

---

## Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

### **Ispitivanje kvaliteta života dece sa atopijskim dermatitisom: procena ukupnog ishoda bolesti**

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo – nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

**Potpis doktoranda**



U Beogradu, 09. 06. 2017.

---