

# Usporedba kvalitete života bolesnika oboljelih od psorijaze prije i nakon uvođenja biološke terapije

---

**Bikić, Anita**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:366103>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**

*Repository / Repozitorij:*



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Anita Bikić**

**USPOREDBA KVALITETE ŽIVOTA BOLESNIKA  
OBOLJELIH OD PSORIJAZE PRIJE I NAKON  
UVOĐENJA BIOLOŠKE TERAPIJE**

**DIPLOMSKI RAD**

Split, 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Anita Bikić**

**USPOREDBA KVALITETE ŽIVOTA BOLESNIKA  
OBOLJELIH OD PSORIJAZE PRIJE I NAKON  
UVOĐENJA BIOLOŠKE TERAPIJE**

**COMPARISON OF THE QUALITY OF LIFE OF  
PATIENTS WITH PSORIASIS BEFORE AND AFTER  
THE INTRODUCTION OF BIOLOGICAL THERAPY**

**Diplomski rad**

Mentor: prof. dr. sc. prim. Neira Puizina - Ivić, spec. dermatovenerolog

Split, 2018.

## ZAHVALA

*Zahvaljujem se mojoj mentorici prof. dr. sc. prim. Neira Puizina - Ivić, spec. dermatovenerolog na velikom razumijevanju i pomoći pri izradi ovog rada.*

*Želim se zahvaliti mojoj obitelji, suprugu i djeci koji su uvijek bili uz mene i pružali mi podršku, razumijevanje i optimizam.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Vulgarna psorijaza.....	3
1.2. Anatomija i fiziologija kože .....	4
1.3. Definicija .....	8
1.4. Etiologija bolesti.....	8
1.5. Imunopatogeneza.....	10
1.6. Klinička slika.....	11
1.7. Klinički oblici psorijaze.....	11
1.8. Osobitosti nekih lokalizacija psorijaze .....	19
1.9. Psorijaza i komorbiditeti.....	21
1.10. Histološka slika .....	21
1.11. Liječenje psorijaze.....	22
1.12. Liječenje biološkim lijekovima .....	23
1.13. Biološki lijekovi .....	25
1.13.1. Antagonisti TNF- $\alpha$ .....	26
1.13.2. Antagonist IL 12/23.....	27
1.13.3. Antiagonisti IL-17 .....	28
1.14. Nuspojave liječenja biološkim lijekovima .....	29
1.15. Kvaliteta života.....	30
1.16. Uloga medicinske sestre u zbrinjavanju dermatoloških bolesnika liječenih biološkom terapijom.....	32
2. CILJ RADA.....	33
3. ISPITANICI I METODE.....	34
3.1. Ispitanici .....	34
3.2. Metodologija izrade.....	34
3.3. Statističke metode.....	36
3.4. Etička načela.....	36
4. REZULTATI .....	37
4.1. Demografski podaci.....	37
4.2. Analiza trajanja bolesti .....	40
4.3. Analiza bodova prije i nakon terapije po dermatološkom indeksu kvalitete života	

DQLI.....	41
5. RASPRAVA.....	47
6. ZAKLJUČCI .....	50
7. SAŽETAK.....	51
8. SUMMARY .....	52
9. LITERATURA.....	54
10. ŽIVOTOPIS .....	58
11. PRILOG.....	59



# 1. UVOD

Psorijaza je sustavna bolest koja obuhvaća promjene na koži, moguću zahvaćenost zglobova te karakteristične pridružene bolesti. Nova paradigma poimanja psorijaze i danas govori da je riječ o psorijatičnoj bolesti koja ima kožne i/ili muskuloskeletne manifestacije. Suvremeno liječenje psorijaze temeljeno na dokazima uključuje kliničko iskustvo, znanstvene dokaze, ali i želje bolesnika prilikom odabira odgovarajuće terapije. Biološka terapija u liječenju psorijaze znatan je napredak u odnosu prema klasičnoj terapiji psorijaze (1).

Vulgarna psorijaza je najčešći klinički oblik psorijaze koji se pojavljuje kod 80-85% oboljelih. Prije odluke o liječenju psorijaze nužna je procjena težine bolesti. Pri procjeni se najčešće primjenjuju tri metode (skale), a to su (2):

- PASI zbroj (engl. *Psoriasis Area and Severity Index*),
- BSA (engl. *Body Surface Area*) i
- DLQI (engl. *Dermatological Quality of Life Index*).

PASI opisuje površinu zahvaćene kože psorijatičnim promjenama te stupanj eritema, infiltracije i ljuškanja psorijatičnih lezija. PASI 50, 75 ili 90 označava 50%, 75%, odnosno 90% poboljšanje u odnosu na početni PASI. BSA metoda dlana određuje postotak zahvaćenosti površine kože tijela psorijatičkim promjenama: glava i vrat 10 dlanova (10%), gornji ekstremiteti 20 dlanova (20%), donji udovi 40% i trup 30%. DLQI skala pokazuje utjecaj psorijaze na svakodnevni fizički, socijalni i psihički život. Kroz 10 pitanja procjenjuje se koliko je problem s kožom utjecao na pacijentov život zadnjih tjedan dana. PASI veći od 10 opisuju srednje tešku do tešku psorijazu i lošu kvalitetu života (2).

	Head		Arms
<b>Area</b>	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%		<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%
<b>Erythema (redness)</b>	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
<b>Induration (thickness)</b>	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
<b>Desquamation (scaling)</b>	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
	Trunk		Legs
<b>Area</b>	<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%		<input type="radio"/> 0% <input type="radio"/> <10% <input type="radio"/> 10-29% <input type="radio"/> 30-49% <input type="radio"/> 50-69% <input type="radio"/> 70-89% <input type="radio"/> 90-100%
<b>Erythema (redness)</b>	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
<b>Induration (thickness)</b>	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
<b>Desquamation (scaling)</b>	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4

Slika 1. PASI zbroj (engl. *Psoriasis Area and Severity Index*)

(Izvor: <https://www.psori.ch/en/home/test-your-case.html>)

U liječenju psorijaze koriste se biološki lijekovi koji su protutijela i fuzijski proteini sintetizirani rekombinantnom DNA tehnologijom koji blokiraju specifične molekularne ciljeve. Predviđeni su za liječenje srednje teških do teških oblika psorijaze u bolesnika (PASI, BSA i DLQI veći od 10) koji ne reagiraju ili ne podnose ili imaju kontraindikaciju na najmanje dva različita sustavna lijeka. Psorijaza je kronično recidivirajuća upalna kožna bolest koja se pojavljuje u podložnih osoba pod utjecajem različitih endogenih ili egzogenih provocirajućih čimbenika. Klinički se očituje pojavom eritematopapuloznih žarišta različite veličine, prekrivenim srebrno-bijelim ljuskama (2).



## 1.1. Vulgarna psorijaza

Vulgarna psorijaza (*psoriasis vulgaris*) je bolest kože karakterizirana pojavom upalnih crvenkastih, oštro ograničenih žarišta različite veličine, prekrivenih srebrenkasto-bjelkastim ljuskama. Bolest je vrlo česta, u Europi od psorijaze boluje 1-2% stanovništva. Distribucija bolesti među spolovima je podjednaka (2). *Psoriasis vulgaris* (kronična stacionarna plak psorijaza), najčešći je klinički oblik psorijaze. Predilekcijska mjesta za nastanak psorijatičnih lezija su laktovi, koljena, vlasište, lumbosakralna i periumbilikalna regija (3).



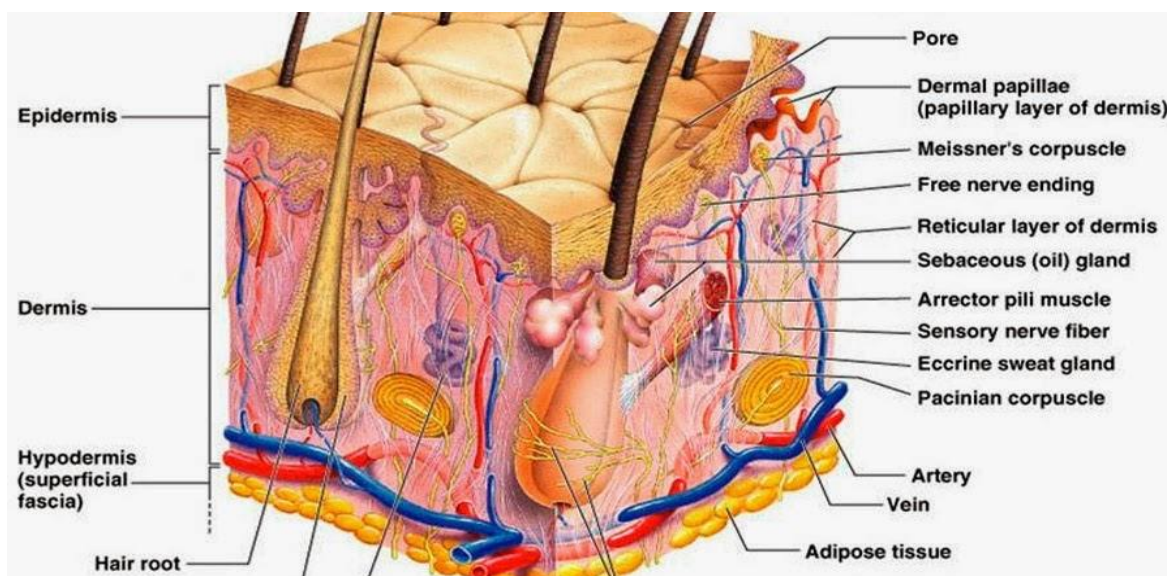
Slika 2. Vulgarna psorijaza na laktu

(Izvor: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/29723/Psorijaza-uzroci-oblici-bolesti-i-lijecenje.html>)

## 1.2. Anatomija i fiziologija kože

Najveći čovjekov organ je koža te oblaže površinu cijelog tijela. Kod odrasle osobe površina iznosi 1,2–2,3 kvadratna metra, a težine oko 2 kilograma, a za debljinu se navode vrijednosti od 1,5 mm do 4 mm ovisno o lokalizaciji na tijelu i starosti (4).

Uloge kože su mnogobrojne jer prije svega oblažući cijelo tijelo ima važnu protektivnu ulogu zaštite za tkiva i organa od traume, ultraljubičastog zračenja (UV), promjena temperature, toksina i bakterija. Druge važne funkcije su sinteza vitamina D<sub>3</sub>, percepcija osjeta, imunološka obrana, termoregulacija i kontrola gubitka tekućine (5). Tri sloja čine kožu, epidermis i dermis koji se nalaze na potkožnom masnom tkivu (*tela subcutanea*). Epidermis je nastao od površinskog zametnog listića u njemu se nalaze keratinociti melanociti podrijetla iz neuralnog grebena, Langerhansove stanice podrijetla iz koštane srži i Merkelove stanice, također, podrijetla neuralnog grebena. Dermis potječe od srednjeg zametnog listića mezoderma, a sastoji se od kolagena, elastičnih vlakna, krvnih i limfnih žila, osjetnih završetaka i fibroblasta (4).



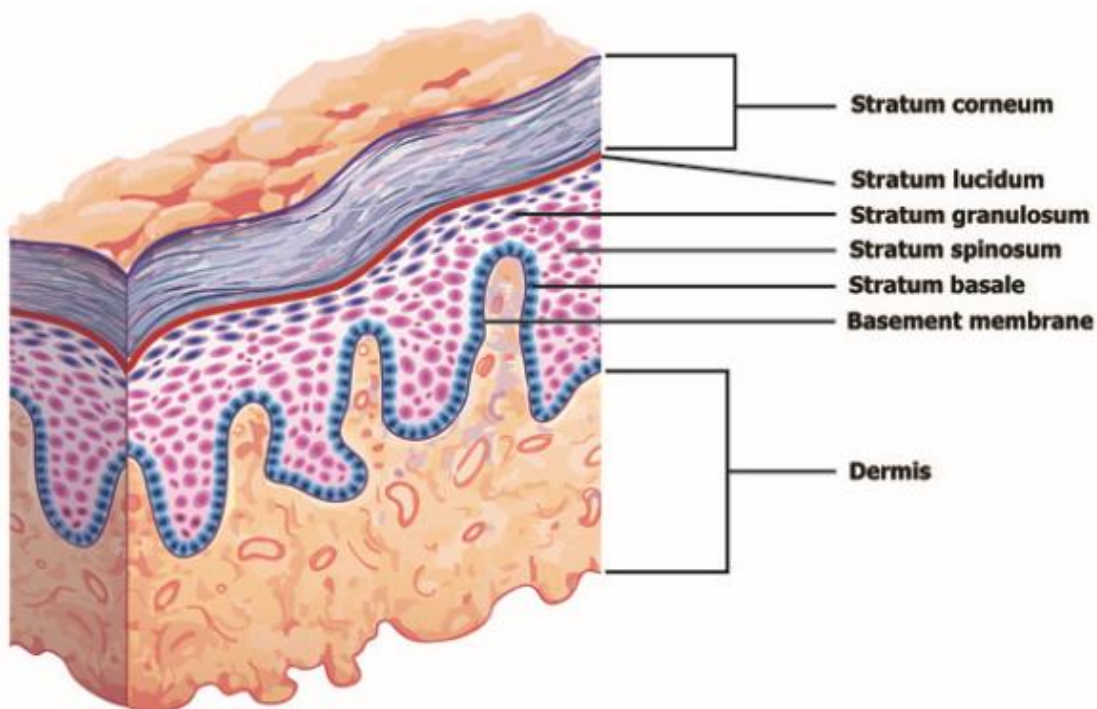
Slika 3. Prikaz građe kože

Izvor: <https://zdravlje.eu/2012/02/13/grada-i-funkcija-koze/>

Koža je građena od 3 osnovna sloja:

- Epidermis (pokrovni sloj),
- Dermis (potkožni sloj),
- Subcutis (potkožno masno tkivo).

Naziv epidermis dolazi od grčkog epi- iznad, a nalazi se iznad svih ostalih slojeva kože. Taj sloj je u direktnom dodiru sa vanjskim svijetom. Zadaća je ovog sloja kože da bude vodonepropusan te ga čini više slojeva pokrovnog epitela sa bazalnim slojem na granici sa dermisom. U epidermisu nema krvnih žila, a stanice se hrane difuzijom iz donjih dijelova kože. Najveći broj stanica ovog sloja su keratinociti sa melanocitom i Langerhansovim stanicama (4% ukupnog sloja stanica epidermisa).



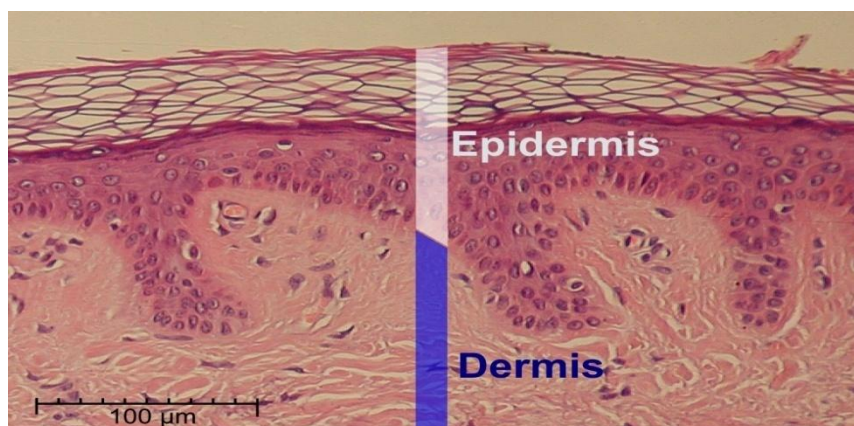
Slika 4. Građa epidermisa

Slika 3. Slojevi epidermisa i dermis  
(izvor <http://pmuinternational.com>)

Ovaj sloj kože se može podijeliti na više podslojeva ovisno o tome kakve stanice pretežno nalazimo na određenoj visini. Stanice nastaju u najdonjem sloju bazalnom i odatle putuju kroz sve slojeve prema površini kože, a na tom putu dolazi do orožnjavanja. Stanice najgornjeg sloja epidermisa se neprestano ljušte. Ovaj sloj kože ima funkciju zadržavanja vode i sprječavanju njenog ulaska te zaštitu od infekcija i različitih štetnih vanjskih utjecaja (6).

Dermis je ispod epidermisa gdje se nalazi sloj kože građen od vezivnog tkiva. U tom sloju kože se nalaze mnoga osjetilna tjelešca (mehanoreceptori, živčani završeci) kojima primamo osjete dodira i topline. U ovom se sloju također nalaze i folikuli dlaka, žlijezde znojnice i lojnice, limfne i krvne žile. Bazalnim slojem stanica je povezan sa epidermisom. Potkožno masno tkivo povezuje kožu sa mišićima i kostima te daju karakteristični oblik tijela. Količina masnog tkiva ovisi o genetskim faktorima, kulturi i načinu prehrane i života (5).

Funkcija dermisa je potpora epidermisu. Dermis se sastoji od dva sloja. Papilarni dermis je smješten ispod epidermisa, a ispod njega je retikularni dermis. Papilarni dermis je tanji, a sastoji se od rahlog veziva u kojem se nalaze kapilare, elastična i retikularna vlakna te kolagena vlakna te brojne upalne stanice. Retikularni dermis je građen od gustog vezivnog tkiva. U njemu se nalaze kapilare, isprepletana elastična vlakna te deblje nakupine kolagenih vlakana. U retikularnom sloju nalaze se fibroblasti, mastociti i kožni privjesci tj. adneksa (5).



Slika 5. Histološka slika kože

(Izvor: <https://en.wikipedia.org/wiki/Epidermis>)

Adneksi u dermisu važan su izvor epitelnih stanica koje mogu biti centar epitelizacije u slučajevima kada je epidermis uklonjen (opekline, uzimanje slobodnog kožnog transplantata). U adneксе spadaju apokrine žlijezde, žlijezde znojnice, žlijezde lojnice i folikuli dlaka koji se nalaze u dubokom sloju dermisa (5).

Bazalna membrana čini dermoepidermalnu granicu koja veže epidermis s dermisom. Dermoepidermalna granica je valovita te se tako povećava površina kroz koju difuzijom prolaze hranjive tvari i kisik potrebni za metabolizam epidermisa. Rođenjem koža i njezini derivati u potpunosti su formirani, a započinje kontinuirani ciklus obnove kože koji traje cijeli život. Iako je koža na cijelom tijelu vrlo slične strukture, ipak se može podijeliti na dvije vrste kože, tanku kožu prekrivenu dlakama koja prekriva veću površinu tijela i deblju kožu bez dlaka koja prekriva taban stopala i dlan šake (5).

### 1.3. Definicija

Psorijaza je kronična recidivirajuća upalna kožna bolest koja se pojavljuje u genetski podložnih osoba pod utjecajem različitih endogenih ili egzogenih provocirajućih čimbenika. Klinički se očituje pojavom oštro ograničenih eritematopapuloznih žarišta različite veličine, prekrivenim srebrno-bijelim ljuskama. Psorijaza se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi, no najčešće nastupa između 20. i 30. godine života te između 50. i 60. godine života. (2).

### 1.4. Etiologija bolesti

Etiologija bolesti je nepoznata, međutim u oboljelih često još netko u obitelji ima psorijazu te se zbog toga psorijaza dovodi u vezu sa nasljeđem. Tipične promjene u vulgarne psorijaze nalaze se u epidermisu i papilarnom sloju dermisa. Obiteljsko pojavljivanje psorijaze i epidemiološka istraživanja dokazuju da genetski čimbenici utječu na njezin nastanak (6).

Prema epidemiološkim istraživanjima, ako jedan roditelj boluje od psorijaze vjerojatnost da oboli dijete jest 10-20 %. Ako oba roditelja imaju psorijazu, vjerojatnost da će je imati i djeca iznosi oko 50 %. U jednojajčanih je blizanaca podudarnost za psorijazu 90 %, dok je u dvojajčanih blizanaca 30 %. Smatra se da se sklonost obolijevanju od psorijaze prenosi poligenским načinom nasljeđivanja. Na temelju provedenih populacijskih studija dosad je otkriveno 9 podložnih genskih lokusa (PSORS, od engl. *psoriasis susceptibility locus*) uključenih u nasljeđivanje psorijaze. Među njima, najznačajniji lokus jest PSORS 1. unutar kojeg je, na kromosomu 6p21, smješten alel HLA-Cw\* 0602 (6).

Heterozigotni nosioci tog alela imaju 9 puta veći rizik za razvoj psorijaze, dok homozigoti nose čak 23 puta veći rizik za razvoj bolesti. Na temelju povezanosti antigena HLA s dobi početka bolesti razlikuju se dva patogenetski različita oblika psorijaze (6).

1. Tip I obilježen je ranom pojavom bolesti (prije 40. godine života), pozitivnom obiteljskom anamnezom, težom kliničkom slikom i mnogo većom učestalošću antigena HLA-Cw6, HLA-B 13 i HLA-DR7. Od ovog oblika boluje oko dvije trećine bolesnika.
2. Tip II psorijaze počinje kasnije (nakon 40. godine života), ne pokazuje povezanost s genima sustava HLA i obično je blažega kliničkog tijeka (6).



Slika 6. Vulgarna psorijaza karakteristična psorijatična promjena

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Danas je općenito prihvaćeno da je psorijaza bolest multifaktorijalne etiologije u čijem nastanku, osim genskih, važnu ulogu imaju provocirajući čimbenici (infekcije, psihički stres, lijekovi). Fizikalne su ozljede odavno prepoznate kao provocirajući čimbenik u nastanku psorijaze, na što jasno upućuje tzv. Köbnerov fenomen. Köbnerov fenomen ili izomorfni podražajni učinak očituje se pojavom psorijatičnih promjena na mjestu mehaničke ozljede u osoba s genskom sklonošću prema psorijazi. Izomorfni podražajni učinak mogu provocirati i ubodi kukaca, injekcije (osobito intradermalne i supkutane), opekline, UV i rendgenske zrake te primjena iritansa (6).

Infekcije mogu prethoditi prvoj pojavi psorijaze ili mogu uzrokovati pogoršanje psorijaze. Kapljičasta se psorijaza često pojavljuje dva ili tri tjedna nakon streptokokne upale grla. Smatra se da streptokoki preko superantigenske stimulacije limfocita T uzrokuju erupciju kapljičaste psorijaze, osobito u djece i mladih, a mogu prethoditi i pojavi pustulozne psorijaze ili pogoršanju vulgarne psorijaze. HIV također može biti provocirajući čimbenik u nastanku psorijaze ili u pogoršanju postojeće psorijaze. Psihički stres često prethodi prvom nastupu psorijaze i u velikoga broja bolesnika uzrokuje pogoršanje kliničkog tijeka bolesti. Određeni lijekovi, poput litija, beta-blokatora, inhibitora enzima konverzije angiotenzina i antimalarika dokazano pogoršavaju psorijazu ili mogu uzrokovati njezinu egzacerbaciju (6).

## 1.5. Imunopatogeneza

Imunopatogenetski, psorijaza je bolest posredovana T-stanicama, za koju se danas smatra da nastaje kao posljedica poremećene aktivacije prirodne i stečene imunosti. Imunološki čimbenici, citokini i limfociti T pokretači su upalnog procesa u psorijazi, potiču keratinocite na ubrzano dijeljenje koje s obzirom na zdravu kožu brže 4-6 puta. Točan mehanizam kojim aktivirani limfociti T započinju psorijatični proces nije poznat. Smatra se da specifična imunoreakcija usmjerena protiv određenog antigena ili superantigena posredovana limfocitima T dovodi u konačnici do nastanka psorijatičnoga plaka. Antigeni koji potiču nastanak psorijaze nisu još potpuno definirani. Za superantigen  $\beta$ -hemolitičkog streptokoka i neke keratine kao autoantigene dokazano je da mogu potaknuti psorijatični proces (6).

Upalni stanični infiltrat u aktivnome psorijatičnom žarištu sastoji se od CD4+ pomoćničkih limfocita. Infiltracija limfocitima T prethodi hiperproliferaciji epidermisa. Ključni citokini u upalnome psorijatičnom procesu su čimbenik nekroze tumora  $\alpha$ , TNF-a (od engl. *tumor necrosis factor- $\alpha$* ) i interleukin (IL) 12, IL-23, IL-17 i dr (6).



TNF-a izlučuju makrofagi, aktivirani limfociti T, keratinociti i Langerhansove stanice, a zbog svojih se brojnih bioloških učinaka smatra jednom od najvažnijih čimbenika u posredovanju i regulaciji imunskih i upalnih reakcija u posredovanju i regulaciji imunskih i upalnih reakcija u psorijatičnome procesu. IL-12 i IL-23 heterodimerni su citokini koje izlučuju aktivirane antigen prezentirajuće stanice, kao što su makrofagi i dendritičke stanice. IL-12 i IL-23 sudjeluju u imunskoj funkciji pridonoseći aktivaciji stanica prirodnih ubojica (NK) i diferencijaciji i aktivaciji CD4+ T-stanica (6).

## **1.6. Klinička slika**

Karakteristična psorijatična promjena jest oštro ograničen eritematozni plak prekrivena srebrnkastobijelim ljuskama. Ako se ljuske polagano skidaju, npr. drvenim štapićem, čini se kao da se skidaju slojevi sa voštane svijeće pa se ta pojava naziva „fenomen voštane svijeće“. Daljnjim skidanjem ljuski uklanja se posljednji sloj epidermisa i vidi se sitno točkasto krvarenje, a ne difuzno krvarenje kao u nepromijenjenoj koži. Ovakav oblik krvarenja nastaje kao posljedica otvaranja kapilara u vršcima papila i ta se pojava naziva Auspitzovim fenomenom ili fenomen krvave rose (6).

## **1.7. Klinički oblici psorijaze**

Razlike u kliničkoj slici psorijaze među bolesnicima su velike, od izgleda i oblika do smještaja psorijatičnih promjena. U bolesnika s tipičnim psorijatičnim promjenama klinički je jednostavno postaviti dijagnozu (6). Najčešći klinički oblik psorijaze, koji se pojavljuje u oko 80-85 % oboljelih, kronična je stacionarna psorijaza *psoriasis vulgaris*.



Slika 7. *Psoriasis vulgaris*

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Taj oblik psorijaze obilježava slabije ili jače infiltrirana, oštro ograničena, eritematoskvamozna žarišta veličine kovanog novca (*psoriasis nummularis*).



Slika 8. *Psoriasis nummularis*

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Do većih areala (*psoriasis in placibus*) koja mogu međusobno konfluirati te nastaju velika žarišta koja su katkad nalik na zemljopisnu kartu (*psoriasis geographica*) (6).



Slika 9. *Psoriasis geographica*

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014



Slika 10. Kapljičasta psorijaza (*psoriasis guttata*)

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Žarišta su ovalnog ili nepravilnog, a katkad i prstenasta oblika (*psoriasis annularis*). Predilekcijska mjesta za pojavu psorijatičnih lezija jesu laktovi, koljena, vlasište, lumbosakralna i periumbilikalna regija. Klinički je tijek bolesti kroničan, obilježen fazama remisija i egzacerbacija. U vulgarne psorijaze, diferencijalno-dijagnostički, dolaze u obzir numularni ekcem, dermatomikoze te rani stadij kožnih limfoma (6).

Eruptivnu ili kapljičastu psorijazu (*psoriasis guttata*) obilježavaju sitna eritematoskvamozna žarišta obično diseminirana po koži trupa i proksimalnih dijelova udova. Ovaj oblik psorijaze češće se pojavljuje u djetinjstvu ili u mladih odraslih, a često mu prethodi streptokokna infekcija gornjih dišnih puteva. Diferencijalno dijagnostički, u obzir dolaze *pityriasis rosea*, *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*, sekundarni sifilis te dermatomikoze. Eritrodermijska psorijaza (*psoriasis erythrodermica*) oblik je psorijaze klinički obilježen eritemom ljuskanjem kože cijelog tijela, uključujući lice, dlanove i stopala (6).



Slika 11. Eritrodermijska psorijaza

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Obično je izražen svrbež. Mogu biti prisutne i opsežne promjene noktiju te njihov potpuni gubitak. Eritrodermijska se psorijaza može razviti naglo ili postupno iz

vulgarne psorijaze (rjeđe i kapljičaste psorijaze) zbog djelovanja različitih provocirajućih čimbenika. Najčešći provocirajući čimbenici jesu: prekid sistavne terapije kortikosteroidima, agresivna, neprimjerena terapija te UV zračenje. U oboljelih od eritrodermijske psorijaze često je povećanje limfnih čvorova kao izraz dermatopatske limfadenopatije. Opći poremećaji kod ovog oblika psorijaze uzrokovani su gubitkom tekućine, gubitkom bjelančevina zbog opsežnog ljuštenja kože te gubitkom topline zbog jake vazodilatacije (6).

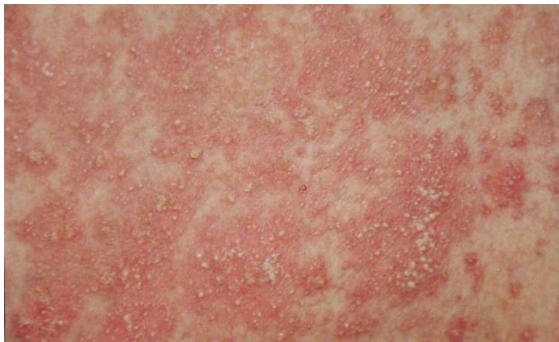
Eritrodermijsku psorijazu treba razlikovati od eritrodermija nastalih na temelju atopijskog dermatitisa, alergije na lijekove, generaliziranoga kontaktnog alergijskog dermatitisa, eritrodermijskog oblika limfoma kože te Sézaryjeva sindroma (6).



Slika 12. Eritrodermijska psorijaza

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Pustulozna psorijaza (*psoriasis pustulosa*) oblik je psorijaze koji karakterizira nalaz neutrofilnih leukocita u epidermisu i nastanak intraepidermalne, sterilne pustule (spongiformna ili spužvasta pustula).



Slika 13. Pustulozna psorijaza

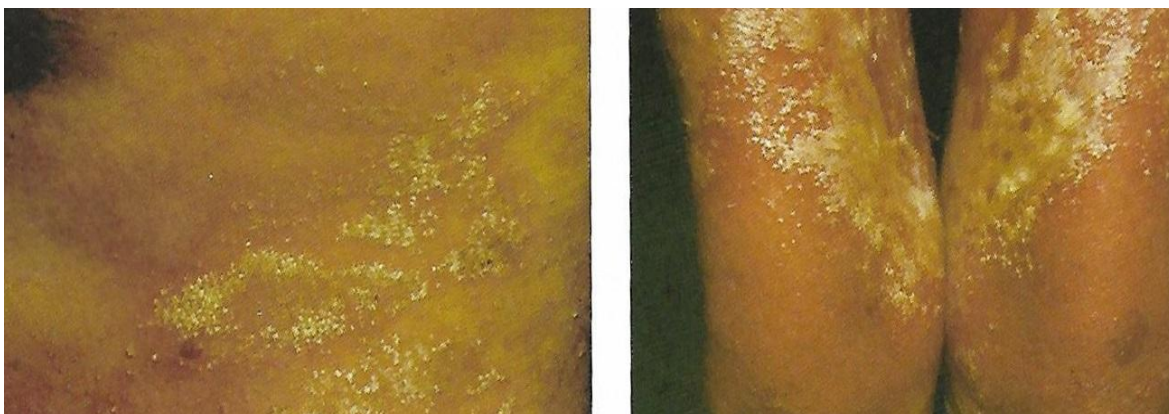
Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Klinički se razlikuju lokalizirani i generalizirani oblici pustulozne psorijaze. Generalizirana pustulozna psorijaza (*psoriasis pustulosa generalisata von Zumbusch*) rijedak je i za život opasan oblik psorijaze obilježen pojavom upalnih, eritematoznih žarišta s brojnim pustulama, visokom febrilnošću, zimicom i općom slabosti. Uz ovaj oblik bolesti česte su različite infekcije, osobito plućna upala. Česte su i zglobne promjene uz otekline pojedinačnih zglobova (6).



Slika 14. Generalizirana pustulozna psorijaza

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.



Slika 15. Generalizirana pustulozna psorijaza

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Promjene na noktima mogu biti vrlo izražene i dovesti do gubitka nokatne ploče. Bolesnike u egzacerbaciji pustulozne psorijaze treba liječiti u bolničkim uvjetima (6). *Psoriasis vulgaris cum pustulatione* oblik je psorijaze koji se katkad razvija u bolesnika s kroničnom stacionarnom psorijazom nakon djelovanja provocirajućih čimbenika npr. nagli prekid lokalne kortikosteroidne terapije, primjena cignolina).

*Psoriasis pustulosa palmoplantaris* (Barber-Konigsbeck) lokalizirani je oblik pustulozne psorijaze obilježen pojavom pustula u predjelu dlanova i stopala. Klinički se najčešće nalaze oštro ocrtana eritematozna žarišta s mjestimično ljuštenjem i sa pustulama na površini. Ovaj je oblik bolesti osobito sklon recidivima i vrlo je otporan na terapiju (6).



Slika 16. *Psoriasis pustulosa palmoplantaris*

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.



## 1.8. Osobitosti nekih lokalizacija psorijaze

Psorijaza lica u odrasloj je dobi relativno rijetka. Može biti blažeg, ali i težega kliničkog tijeka. Psorijaza vlasišta (*psoriasis capilliti*) očituje se oštro ograničenim eritematoskvamoznim, često jako infiltriranim žarištima. Promjene se često šire do ruba čela, u retroaurikularnu regiju te na gornji dio vrata. Psorijazu vlasišta katkad je teško i klinički i histološki razlikovati od seborejičnog dermatitisa, osobito ako nema psorijatičnih promjena na drugim predjelima kože (6).

Opadanje kose nije karakteristično za psorijazu, ali se može vidjeti pri jakom ljuštenju vlasišta u eritrodermijskoj i pustuloznoj psorijazi. Psorijaza intertriginoznih predjela (*psoriasis inversa*) obilježena je pojavom oštro ograničenih eritematoznih žarišta s vrlo blagim ili odsutnim ljuskanjem.



Slika 17. Psorijaza vlasišta

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Intertriginozna psorijaza (*psoriasis inversa*) je, kao što samo ime kaže, oblik koji zahvaća intertriginozna područja (aksile, ingvinalna, submamarna, perianalna regija) gdje zbog vlažnosti i topline dolazi do gubitka ljuskica te su lezije oštro ograničene, eritematozne i infiltrirane (7).

Psorijaza genitalne regije najčešće se očituje oštro ograničenim, eritematoznim, blago infiltriranim žarištima u području genitala poglavito u muškaraca u predjelu glansa penisa. Ljuskanje je na opisanim žarištima uglavnom vrlo slabo izraženo. Katkad se vide i teži klinički oblici koji zahvaćaju cijelu genitalnu regiju. Psorijazu dlanova obilježuje hiperkeratoza i ljuštenja te pojava ragada. Psorijaza noktiju uočava se u 25-50% bolesnika sa psorijazom i u 70 % bolesnika sa psorijatičkim aritritisom.



Slika 18. Psorijaza lica

Izvor: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada Zagreb. 2014.

Promjene mogu zahvaćati maticu nokta, nokatnu ploču ili paronihijalni predio. Promjene u matici nokta najčešće se očituju punktiformnim udubinama na površini nokta (*psoriasis punctata unguinum*). Uzrok tome je psorijatični proces u matici nokta. Nokatna ploča često je zahvaćena subungualnim psorijatičnim promjenama promjera nekoliko milimetara, koje na površini uzrokuju tzv. žućkaste "uljne mrlje" (8).

## **1.9. Psorijaza i komorbiditeti**

Psorijaza je niz godina smatrana isključivo kožnom bolesti, međutim, danas se psorijaza smatra sustavnom bolesti s pridruženim komorbiditetima među kojima su najčešće oni povezani s kardiovaskularnim bolestima. Bolesnici sa psorijazom imaju povećani rizik za dijabetesa, hipertenziju, hiperlipidemiju, skloni su debljanju, često su pušači što su sve rizični čimbenici i za kardiovaskularne bolesti. Stoga ovi bolesnici imaju povećani rizik od infarkta miokarda i cerebrovaskularnog inzulta (6). Vrlo često imaju pridružen metabolički sindrom. U odnosu na opću populaciju oboljeli od psorijaze imaju veću učestalost metaboličkog sindroma, a bolesnici s težim oblikom psorijaze imaju veći izgled za razvoj metaboličkog sindroma u odnosu na one s blažim oblikom psorijaze. Metabolički sindrom je skupina metaboličkih poremećaja koji se očituju kao inzulinska rezistencija, nakupljanje masnog tkiva u području trbuha (abdominalna ili centralna pretilost), visoka razina kolesterola i povišen krvni tlak (30).

## **1.10. Histološka slika**

Tipične promjene kod vulgarne psorijaze nalaze se u epidermisu, papilarnom sloju i u gornjem dermisu. Akantotični epidermis pravilno je zadebljan četiri do pet puta. Epidermalne su prečke izdužene i uske. Na vrhovima papila epidermis je sveden samo na nekoliko slojeva stanica. Zrnati sloj je odsutan zbog poremećene diferencijacije. Izražena je parakeratoza, što se očituje prisutnošću jezgri u proširenu rožnatom sloju. Unutar parakeratotičnog sloja vide se Munroovi mikroapscesi. U izduženim papilama često je vidljiv perivaskularni upalni infiltrat, koji se sastoji od histiocita, limfocita i polimorfonukleara te tortuozne kapilare (6).

## 1.11. Liječenje psorijaze

Prije odluke o liječenju psorijaze nužna je procjena težine bolesti. Pri postavljanju dijagnoze psorijaze koriste se prije svega anamnestički podaci (od osobite važnosti je obiteljska anamneza psorijaze i/ili psorijatičnog artritisa) te klinička slika. Auspitzov fenomen je pouzdan znak psorijaze. Za postavljanje dijagnoze psorijaze ključna je klinička slika, a potvrđuje se histološkim nalazom (7).

Pri procjeni težine bolesti se najčešće primjenjuju mjerila težine, a to su PASI zbroj (*Psoriasis Area and Severity Index*) koji je najčešće primjenjivana metoda za evaluaciju zahvaćenosti kože i težine kliničke slike u bolesnika sa psorijazom. Ovom se metodom procjenjuje površina zahvaćene kože psorijatičnim lezijama te stupanj crvenila, debljine i ljuskanja psorijatičnih lezija (6).

BSA je metoda kojom se određuje postotak zahvaćenosti površine kože tijela psorijatičnim lezijama, a DLQI je skala kojom se procjenjuje utjecaj psorijaze na bolesnikov svakodnevni fizički, socijalni i psihički život. Pri donošenju odluke o načinu liječenja treba uzeti u obzir i bolesnikovu dob, klinički oblik bolesti, radnu sposobnost te bolesnikovo opće stanje. Osobito je važno ukloniti provocirajuće čimbenike (infekcije, stres). Ako se smatra da je lijek mogući provocirajući čimbenik pogoršanja psorijaze, potrebno je promijeniti lijek. Liječenje psorijaze može biti lokalno i/ili sustavno (6).

Lokalna terapija i njega kože emolijensima, s obzirom na prirodu psorijaze, sustavni je dio liječenja svakog liječenja psorijaze. U lokalnoj terapiji psorijaze najčešće se primjenjuju lokalni kortikosteroidi, keratolitici, analozi vitamina D, lokalni retinoidi, cignolin i naftalanoterapija odnosno katrani (6).

## 1.12. Liječenje biološkim lijekovima

Velik napredak u razumijevanju imunopatogeneze psorijaze posljednjih desetljeća omogućio je razvitak bioloških lijekova za liječenje psorijaze. Predviđeni su za liječenje srednje teških do teških oblika kronične pločaste psorijaze (PASI; BSA I DLQI viši od 10) u bolesnika koji nisu reagirali, iz određenog razloga ne podnose ili imaju kontraindikacije na najmanje dva različita sustavna lijeka, uključujući PUVA-terapiju, retinoide, ciklosporin i metotreksat. Prije početka terapije biološkim lijekovima treba isključiti aktivnu i latentnu tuberkulozu (TBC), druge teške infektivne bolesti, (hepatitis, HIV), demijelinizirajuću bolest, malignom, kongestivnu srčanu bolest i trudnoću (6,9).

Danas se u terapiji psorijaze primjenjuju tri skupine bioloških lijekova: antagonisti TNF- $\alpha$  (adalimumab, etanercept i infliksimab), antagonist IL 12/23 (ustekinumab) te antagonisti IL-17 (sekukinumab i iksekizumab) (9). Svi bolesnici moraju obaviti klinički pregled uz detaljnu anamnezu i pretrage koje su navedene u tablici 1. Bolesnika treba informirati o mogućim nuspojavama (6).

Tablica 1. Pretrage koje je potrebno učiniti prije početka liječenja psorijaze biološkim lijekovima

Procjena težine (PASI, BSA, DLQI)
Dijagnosticiranje eventualnih kontraindikacija za primjenu biološke terapije kroz detaljnu anamnezu i klinički pregled te određivanje daljnje dijagnostike prema indikacijama.
Kardiovaskularni pregled prema potrebi <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ehokardiogram kod NYHA stupanj I i II</li> </ul>
Neurološki pregled prema potrebi <ul style="list-style-type: none"> <li>- Isključiti demijelinizirajući proces</li> </ul>
Infekcije <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uzeti u obzir rizične čimbenike za tuberkulozu; anamneza spolnih bolesti, anamneza uzimanja droge i transfuzije krvi; bilo koja kronična ili postojeća infekcija.</li> </ul>
Maligne bolesti <ul style="list-style-type: none"> <li>- Postojeće i preboljene maligne bolesti</li> </ul>
Procjena latentne tuberkuloze <ul style="list-style-type: none"> <li>- PPD test/Quantiferon TB test</li> </ul>
Pretrage krvi <ul style="list-style-type: none"> <li>- KKS</li> <li>- Keratinin, ureja, elektroliti</li> <li>- Jetreni enzimi</li> <li>- Hepatitis B, C</li> <li>- HIV</li> <li>- Autoantitijela (antinuklearna protutijela)</li> </ul>
Urin <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pregled urina</li> <li>- Test na trudnoću</li> </ul>
Radiologija <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rendgen srca i pluća</li> </ul>

Izvor: Čeović R. Suvremeni pristup liječenju psorijaze, Medix. 2011; 17(97)

### **1.13. Biološki lijekovi**

Biološki lijekovi su protutijela i fuzijski proteini koji blokiraju specifične molekule, a dobiveni su primjenom rekombinantne DNA tehnologije. Poznavanje uloge T-limfocita u patofiziologiji psorijaze je dovelo do razvoja bioloških lijekova koji ciljano djeluju na ključne korake patološkog procesa (6).

Uspjesi u liječenju psorijaze novootkrivenim lijekovima su potaknuli daljnja istraživanja. Značajan je napredak ostvaren u svega desetak godina. U tijeku su istraživanja brojnih novih lijekova za liječenje psorijaze. Primjerice, istražuju se sigurnosni profil i učinkovitost bioloških lijekova koji djeluju na IL-17 koji djeluje na keratinocite tako da potiče izlučivanje antimikrobnih peptida i kemokina koji privlače neutrofile i druge upalne stanice (6). Proupalne karakteristike IL-17 čine ga terapijskim ciljem za molekule koje bi mogle djelovati na imunološki poremećaj. Danas su u Republici Hrvatskoj odobreno šest bioloških lijekova za liječenje psorijaze – antagonisti TNF- $\alpha$  (adalimumab, infliksimab i etanercept) i antagonist IL12/23 (ustekinumab), te antagonisti IL-17 sekukinumab i iksekizumab (6,9).

### **1.13.1. Antagonisti TNF- $\alpha$**

#### **Adalimumab**

Adalimumab (Humira®) je rekombinantno monoklonsko protutijelo usmjereno protiv TNF- $\alpha$  (čimbenika nekroze tumora- $\alpha$ , engl. *tumor necrosis factor- $\alpha$* ). Veže se za topljive i transmembranske TNF- $\alpha$  molekule inhibirajući njihovu interakciju sa staničnim TNF-receptorima p55 i p75 te tako neutralizira djelovanje TNF- $\alpha$  (6,9)

#### **Etanercept**

Etanercept (Enbrel®) je predstavnik iz skupine antagonista TNF- $\alpha$ . Kompetitivni je inhibitor vezanja TNF- $\alpha$  za receptore na membrani ciljne stanice što dovodi do inhibicije aktivnosti TNF $\alpha$ , ključnog proupalnog citokina u patofiziologiji psorijaze i psorijatičnog artritisa. Tako etanercept prekida kaskadu stvaranja upalnih medijatora te njegovo djelovanje opisujemo kao protuupalno i imunosupresivno. Ovaj lijek se dobiva primjenom tehnologije rekombinantne DNA pomoću fibroblasta podrijetlom iz jajnika kineskog hrčka (6,9). Radi se u fuzijskom proteinu, a ne o monoklonskom protutijelu.

#### **Infliksimumab**

Infliksimumab (Remicade®, Inflectra®) je kimerično monoklonsko protutijelo (75% humano i 25% mišje) usmjereno protiv TNF- $\alpha$ . Veza infliksimumaba sa topljivim TNF- $\alpha$  uzrokuje kočenje proupalnog učinka TNF- $\alpha$ , dok veza s membranskim TNF- $\alpha$  dovodi do uklanjanja ciljnih stanica aktivacijom komplementa i/ili stanične citotoksičnosti ovisne o protutijelima, odnosno poticanjem procesa apoptoze u stanicama (9).



### **1.13.2. Antagonist IL 12/23**

Pretjerana ekspresija mRNA interleukina 12 i interleukina 23 otkrivena je u psorijatičnim kožnim lezijama. Dokazani genski polimorfizam u regijama gena koji nose kod za interleukin 12 i 23 i komponentama njihovog receptorskog kompleksa, što povezujemo sa povećanim rizikom od nastanka psorijaze. Vežući se za zajedničku p40 podjedinicu IL-12 i IL-23, ustekinumab oslabljuje imunosnu aktivaciju posredovanu ovim citokinima. Interleukin 12 promovira diferencijaciju nativnih T limfocita u Th 1 stanice (T pomoćničke), dok interleukin 23 promovira diferencijaciju Th17 stanica. Th1 i Th17 stanice nakupljaju se u psorijatičnim lezijama, gdje otpuštaju čitav niz citokina kao što su TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17 i IL-22 što dovodi do epidermalne hiperproliferacije i nastanka psorijatičnih plakova (6,9).

#### **Ustekinumab**

Ustekinumab (Stelara®) je humano IgG1 $\kappa$  monoklonsko protutijelo koje se veže za p40 proteinsku podjedinicu ljudskih citokina IL-12 i IL-23. Inhibira djelovanje IL-12 i IL-23 tako što sprječava njihovo vezanje s ciljnim receptorskim proteinom IL-12R $\beta$ 1 koji se nalazi na površini imunskih stanica. Ako su IL-12 ili IL-23 već vezani za IL-12R $\beta$ 1 stanične receptore, u tom slučaju se ustekinumab ne može na njih vezati. IL-12 i IL-23 su heterodimerni citokini koje izlučuju aktivirane stanice koje prezentiraju antigen (npr. makrofagi i dendritičke stanice) te tako sudjeluju u imunosnoj reakciji potpomažući aktivaciju stanica prirodnih ubojica (NK) i diferencijaciju te aktivaciju CD4<sup>+</sup> T-stanica. Poremećena regulacija ovih citokina je povezana s bolestima posredovanim imunošću u koje spada i psorijaza. Ustekinumab tako prekida unutarstaničnu signalizaciju i kaskadu citokina u patofiziološkom mehanizmu psorijaze (9).

### **1.13.3. Antiagonisti IL-17**

#### **Iksekizumab**

Iksekizumab (Taltz®) je monoklonsko protutijelo koje je vezano za IgG4, te djelatnu tvar iksekizumab. Iksekizumab pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost citokina IL-17A, a koji pospješuje psorijazu te uzrokuje zadebljanje, crvene, ljuskave kožne promjene praćene svrbežom.

#### **Sekukinumab**

Sekukinumab (Cosentyx®) je monoklonsko protutijelo koje je vezano za IgG1, sadrži djelatnu tvar sekukinumab. Sekukinumab pripada skupini lijekova inhibitora interleukina IL-17A. Ovaj lijek djeluje tako da neutralizira aktivnost IL-17A, a prisutan je u povišenim razinama kod bolesti kao što su psorijaza i psorijatični artritis. Po strukturi su sekukinumab i iksekizumab jako slični, no jedina je razlika u imunoglobulinu vezanom za aktivnu tvar.

## 1.14. Nuspojave liječenja biološkim lijekovima

Prije liječenja psorijaze biološkim lijekovima mogu se razviti brojne nuspojave od kojih se mogu izdvojiti najvažnije. Biološki lijekovi mogu imati potencijal povećanja rizika od infekcija i ponovnog aktiviranja latentnih infekcija. U kliničkim ispitivanjima u bolesnika koji su primali biološke lijekove primijećene su ozbiljne bakterijske, gljivične i virusne infekcije. Potreban je oprez pri razmatranju primjene u bolesnika s kroničnom infekcijom ili pri sumnji na infekciju. Bolesnike treba uputiti da traže liječnički savjet ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na infekciju (6).

Biološki lijekovi imaju potencijal povećanja rizika od zloćudnih bolesti. Također se mogu dovesti u vezu s pogoršanjem postojećeg zatajenja srca. U bolesnika liječenih antagonistima TNF- $\alpha$  primijećeno je pogoršanje demijelinizirajućih bolesti središnjega živčanog sustava te razvoj autoprotutijela (ANA, anti-dsDNA) i u rijetkim slučajevima sindroma nalik na lupus. Kod primjene infliksimaba postoji mogućnost pojave infuzijskih reakcija. Terapiju treba davati u kontinuitetu svakih 8 tjedana kako bi se spriječile infuzijske reakcije koje su moguće kod povremenih i nedosljednih davanja. Kombinacija bioloških lijekova i metotreksata može spriječiti stvaranje protutijela. Ako se pojavi anafilaktična ili druge ozbiljne alergijske reakcije, primjenu biološkog lijeka treba odmah prekinuti i započeti s odgovarajućim liječenjem (6).

## 1.15. Kvaliteta života

Postoje različite interpretacije, određenja i opisi pojma kvalitete življenja. Radi se o složenom konceptu koji uključuje fizičko zdravlje, psihološko stanje, stupanj osobne autonomije, socijalne odnose, osobna uvjerenja i odnos prema bitnim značajkama okoline (10). Svaki čovjek prosuđuje i ocjenjuje razinu svog zadovoljstva ili nezadovoljstva životom odnosno svoju kvalitetu života. Kvaliteta života je subjektivna kategorija (11). Složenija podjela ljudskih potreba obuhvaća devet kategorija: održanje života, zaštićenost, osjećajnost, razumijevanje, sudjelovanje, slobodno vrijeme, kreativnost, identitet i sloboda. Mjerljive parametre određuje znanosti (medicina, prirodne znanosti, društvene znanosti) (12). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira kvalitetu života kao pojedinačnu percepciju pozicije u specifičnom kulturološkom, društvenom te okolišnom kontekstu (16).

Psorijaza može uzrokovati psihijatrijske poremećaje poput depresije i anksioznosti, može uzrokovati osjećaje srama i sniženog samopoštovanja, a pokušaji samoubojstva nisu rijetki među ovim bolesnicima. Da bi se dobila ukupna slika zdravstvenog stanja oboljelih, uz uobičajena klinička mjerenja, potrebno je provesti i mjerenje kvalitete života u vezi sa zdravljem, budući da klinička mjerenja rijetko ukazuju na funkcionalne poremećaje do kojih bolest dovodi. Danas se ovakva mjerenja intenzivno provode, naročito kod bolesnika oboljelih od psorijaze koja je bolest izložena pogledima drugih ljudi (13).

Promjene na koži često su izložene pogledu drugih ljudi, tj. imaju neposredan utjecaj na taktilnu komunikaciju i tjelesnu interakciju što može kod bolesnika uzrokovati socijalne i psihološke posljedice. Unatoč psihosocijalnim problemima koje mogu uzrokovati kožne bolesti, relativno mala pozornost se posvećuje bolesnicima oboljelim od kožnih bolesti budući da se za njih smatra da nisu opasne po život. Promjene na koži privlače pažnju okoline, bolesnik može osjećati da njegovo stanje postaje javno i zbog toga može izgubiti osjećaj kontrole nad vlastitom bolesti. Psorijaza je kožna bolest koja ima jako negativan utjecaj na psihičko stanje oboljele osobe i gotovo svakodnevno uzrokuje stres i osjećaj neugode. Često se događa da osobe

oboljele od psorijaze razvijaju negativne obrasce ponašanja, povlače se u sebe, počinju izbjegavati radne obaveze i pronalaze različite razloge kako bi izbjegli boravak u društvu u kojem su se prije nalazili, što negativno utječe na njihovu kvalitetu života (14).

Za sveobuhvatan uvid u kvalitetu života kod oboljelih, važno je uzeti u obzir fizičke, psihičke, interpersonalne i profesionalne aspekte kožne bolesti. Danas postoji velik broj upitnika koji se mogu koristiti za procjenu kvalitete života, kako opće kvalitete života, tako i one koja je vezana uz specifičnu bolest (15). Adekvatna terapija poboljšava kvalitetu života bolesnika. Biološki lijekovi su doveli do značajne promjene u liječenju psorijaze posljednjih godina. Ovi lijekovi značajno pridonose poboljšanju simptoma i smetnji, povećavaju kvalitetu života bolesnika koji boluju od psorijaze.

Psorijaza utječe na kvalitetu života oboljelih bez obzira na težinu kliničke slike i prisutnost ili odsutnost komorbiditeta. Pri procjeni težine kliničke slike psorijaze treba uzeti u obzir, osim procjene od strane liječnika, i bolesnikovu samoprocjenu vlastitog stanja (17).

## **1.16. Uloga medicinske sestre u zbrinjavanju dermatoloških bolesnika liječenih biološkom terapijom**

Uloga medicinske sestre u dermatovenerologiji je kompleksna, zahtjeva poznavanje etiologije i kliničke slike najvažnijih bolesti kao i suvremene terapijske smjernice. Medicinska sestra sudjeluje u mjerama prevencije (savjetovanje o njezi kože kod određenih bolesti, davanje savjeta o zaštiti od neželjenog djelovanja UV svjetla, o samopregledima kože kod rizičnih skupina i sl.) dijagnostičkim postupcima, liječenje, psihološkoj potpori s obzirom da su svi oboljeli od dermatoveneroloških bolesti na neki način stigmatizirani „obilježeni“ i da im je smanjena kvaliteta života, psihološka pomoć im je često prijeko potrebna. Cilj psihološke terapije je podizanje kvalitete života (32).

Medicinska sestra mora imati određeno znanje o biološkoj terapiji kao što je poznavanje lijeka koji priprema i aplicira, poznavati nuspojave, pravodobno reagirati, pratiti bolesnika za vrijeme davanja terapije, biti dostupna bolesniku za sve upite u vezi s biološkom terapijom. Prije početka terapije medicinska sestra provodi pripreme postupke koji uključuju (32):

- nabavku lijeka uz poštivanje pravila hladnog lanca transporta,
- pripremu pacijenta (psihički i fizički),
- šest pravila davanja lijeka,
- odabir i pripremu mjesta za ubrizganje lijeka,
- odlaganje pribora u spremnik.

Nakon odobrenja Povjerenstva za posebno skupe lijekove medicinska sestra mora na vrijeme naručiti lijek. Prije dolaska u ambulantu medicinska sestra već ima upisane pacijente po danima koji su na terapiju, stoga priređuje njihovu dokumentaciju i lijek. Svakom pojedincu potrebno je pristupiti individualno uz puno strpljenja. Medicinska sestra treba komunicirati s bolesnikom na način koji je najdjelotvorniji za njega. Sestra treba prepoznati bolesnikove potrebe, a kako će reagirati na njih ovisi o njezinim komunikacijskim vještinama i iskustvu (32).

## 2. CILJ RADA

Ciljevi istraživanja:

1. istražiti dob i razdiobu bolesnika na biološkoj terapiji prema spolu,
2. istražiti koliko su dugo bolovali od psorijaze prije uvođenja terapije,
3. statistički usporediti kvalitetu života prije i poslije uvođenja biloške terapije.

*Hipoteza:* Osobama koje su oboljele od vulgarne psorijaze značajno se popravila kvaliteta života nakon primjene terapije biološkim lijekovima.

## **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su činili uzorak bolesnika liječenih u dermatovenerološkoj poliklinici Klinike za kožne i spolne bolesti KBC Split. Istraživanjem je obuhvaćeno 95 ispitanika oboljelih od psorijaze i liječenih biološkom terapijom od 1.7.2017.-1.7.2018. godine. Sudjelovalo je 33 žene (35%) i 62 muškarca (65%). Prema dobnim skupinama (21-30 g.) je sudjelovalo 3 muškarca i 2 žene; u dobnoj skupini (31-40 g.) sudjelovalo je je 8 muškaraca 4 žene; u dobnoj skupini (41-50 g.) je sudjelovalo 13 muškaraca i 8 žena; u dobnoj skupini (51-60 g.) sudjelovalo je 23 muškaraca i 9 žena. Posljednja dobna skupina od 61 i više godina sadrži 15 muškaraca i 10 žena.

### **3.2. Metodologija izrade**

Na ispitanicima će biti primijenjen upitnik Klinike za dermatovenerologiju o dermatološkom indeksu kvalitete života te upitnik demografskih podataka o ispitanicima. Prije početka istraživanja, od ispitanika će biti zatražena suglasnost za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje će se provesti na prigodnom uzorku bolesnika oboljelih od psorijaze koji dobrovoljno pristaju na sudjelovanje u istraživanju. Planirani postupci uključuju primjenu upitnika o dermatološkom indeksu kvalitete života te prikupljanje sociodemografskih podataka o ispitanicima koji su oboljeli od psorijaze. Ispitati će se kvaliteta života prije i nakon uvođenja biološke terapije.

Kao instrument istraživanja korišten je anketni list koji je sadržavao demografske podatke (dob, spol i duljina trajanja bolesti). U svrhu istraživanja korišten je dermatološki indeks kvalitete života DQLI. DQLI je skala kojom se vrednuje utjecaj psorijaze na svakodnevni život bolesnika; fizički, socijalni i psihički. Skala se sastoji od 10 pitanja kojima se procjenjuje koliko je problem bolesti utjecao na život bolesnika tijekom proteklog tjedna. Minimalna vrijednost instrumenta je 0, a maksimalna 30 što



pokazuje osobito jak utjecaj na kvalitetu života. Već vrijednost od 10 bodova i više označava tešku psorijazu.

Kod bolesnika čiji je PASI, BSA i DQLI veći od 10, preporuka je odmah započeti sa sistemsku terapiju. Pri praćenju učinkovitosti liječenja, cilj je što niži PASI, BSA i DQLI, kroz što dulje razdoblje. Osim navedenih skala, u procjeni težine bolesti treba uzeti u obzir i individualnu procjenu posebnih područja bolesti kao što su dlanovi, stopala, vlasište, genitalno područje i zahvaćenost noktiju. Iako zahvaćaju malu površinu kože, mogu imati velik utjecaj na svakodnevni život oboljele osobe, te se i takvi bolesnici mogu liječiti sustavnom terapijom i pri manjem PASI zbroju. Ispitivanje je vršeno prije uvođenja biološke terapije te je ponovljeno nakon 24 tjedna od početka liječenja.

BSA (*Body Surface Area*) je ljestvica koja vrednuje postotak zahvaćenosti površine kože tijela psorijatičkim promjenama. Poznata je i kao „metoda dlana“ gdje jedan dlan označava 1% površine tijela BSA, odnosno zahvaćenosti kože. Zahvaćenost do 3% kože psorijazom tj. 3% BSA označava blagu psorijazu, od 3 do 10% umjereno tešku psorijazu, a iznad 10% BSA tešku psorijazu. Pogodna je za brzu procjenu postotka zahvaćenosti kože tijela (29).

DLQI sadrži deset pitanja koja su bodovana na slijedeći način: jako puno – 3 boda, puno – 2 boda, malo – 1 bod, ne uopće – 0 bodova, nije relevantno – 0 bodova, ne odgovoreno pitanje – 0 bodova. DLQI se izračunava izračunavanjem bodova svakog pitanja što rezultira maksimumom od 30 bodova i minimumom od 0 bodova. Samo značenje bodova rađeno je prema podjeli: 0 - 1 nema utjecaja na život ispitanika, 2 - 5 mali utjecaj na život ispitanika, 6 – 10 umjeren utjecaj na život ispitanika, 11 – 20 vrlo veliki utjecaj na život ispitanika, 21 – 30 iznimno velik utjecaj na život ispitanika.

### **3.3. Statističke metode**

Podatci o broju oboljelih te razdioba prema dobi prikazani su apsolutnim brojem i postotkom. Podatke smo unijeli u Excel tablicu, a zatim analizirali u statističkom paketu IBM SPSS v 23. U obradi smo koristili  $\chi^2$  test, Mann-Whitney U test i Wilcoxon test. Rezultate smo interpretirali na razini značajnosti  $p < 0,05$ .

### **3.4. Etička načela**

Za provođenje istraživanja dobivena je suglasnost Povjerenstva za etička i staleška pitanja medicinskih sestara i tehničara KBC Split (Klasa: 500-03/17-01/61. Ur. br. 2181-147-01/06M.S.-17-2). Svaki ispitanik upoznat je s ciljem istraživanja, dobio pisanu obavijest za ispitanike, te izjavu i dokument o pristanku i suglasnost obaviještenog ispitanika za sudjelovanje i dao je svoj pristanak za sudjelovanje, što su potvrdili svojim potpisom. Istraživanje je provedeno u skladu s etičkim načelima i ljudskim pravima u istraživanju.

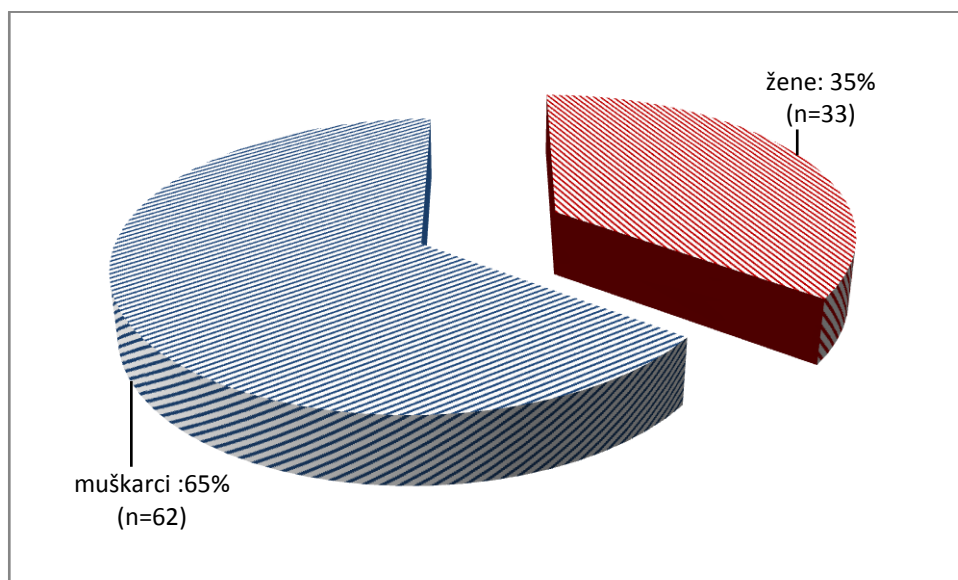
## 4. REZULTATI

### 4.1. Demografski podaci

#### SPOL

Istraživanjem je obuhvaćeno 95 ispitanika oboljelih od psorijaze i liječenih biološkom terapijom od 1.7.2017.-1.7.2018 godine. Sudjelovalo je 33 žene (35%) i 62 muškarca (65%).

Na slici 1. prikazana je razdioba ispitanika prema spolu



Slika 19. Broj (%) ispitanika prema spolu

## DOB

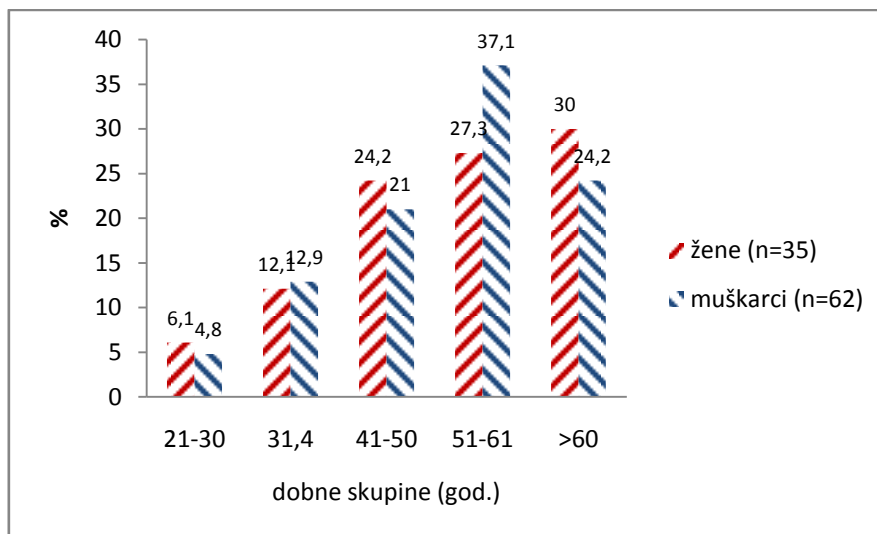
Medijan životne dobi svih ispitanika zajedno iznosio je 53 godine (min-maks: 21-84 god.). Medijan životne dobi žena iznosio je 54 godine (min-maks: 26-84 god.), a muškaraca 52,5 godina (min-maks: 21-69 god.).

Muškarci i žene se nisu statistički značajno razlikovali prema dobi ( $z=0,203$ ;  $p=0,839$ ). U tablici 1. prikazani su ispitanici prema dobnim skupinama ukupno i u odnosu na spol.

Tablica 1. Prikaz broja (%) ispitanika prema dobnim skupinama ukupno i u odnosu na spol

Dobne skupine (god.)	Ukupno (n=95)	Žene (n=33)	Muškarci (n=62)
21-30	5 (5,3)	2 (6,1)	3 (4,8)
31-40	12 (12,6)	4 (12,1)	8 (12,9)
41-50	21 (22,1)	8 (24,2)	13 (21)
51-60	32 (33,7)	9 (27,3)	23 (37,1)
>60	25 (26,3)	10 (30)	15 (24,2)

Na slici 2. prikazana je razdioba bolesnika prema dobnim skupinama u odnosu na spol



Slika 2. Prikaz razdiobe bolesnika od psorijaze liječenih biološkom terapijom prema dobnim skupinama u odnosu na spol

## 4.2. Analiza trajanja bolesti

U tablici 2. Prikazani su ispitanici prema duljini trajanja bolesti ukupno i u odnosu na spol.

Tablica 2. Prikaz broja (%) ispitanika prema duljini trajanja bolesti ukupno i u odnosu na spol

Trajanje bolesti (god.)	Ukupno (n=95)	Žene (n=33)	Muškarci (n=62)	P*
0-5	16 (16,8)	8 (24,5)	8 (12,9)	<0,001
6-10	17 (17,9)	9 (27,3)	8 (12,9)	
11-15	24 (25,3)	14 (38,9)	10 (16,1)	
16-20	12 (12,6)	2 (6,1)	10 (16,1)	
>20	26 (27,4)	0	26 (41,9)	

\* $\chi^2$  test

Postoji statistički značajna razlika razdiobe ispitanika prema trajanju bolesti u odnosu na spol ( $\chi^2=25,6$ ;  $p<0,001$ ). Možemo uočiti da:

- Trajanje bolesti >20 god. imalo je 41,9% muškaraca i ni jedna žena.
- Trajanje bolesti 16-20 god. kod muškaraca je za 2,4 puta više zastupljeno nego kod žena,
- Trajanje bolesti 6-10 god. za 2 puta je više zastupljeno kod žena nego kod muškaraca,
- Trajanje bolesti 0-5 god. za 1,9 puta je više zastupljeno kod žena nego kod muškaraca.

Korelacija dužine trajanja bolesti s dobi

Pošto se muškarci i žene razlikuju u dužini trajanja bolesti, korelaciju trajanja bolesti s dobi bolesnika napravili smo posebno za muškarce i žene

- Trajanje bolesti pozitivno korelira s dobi u žena (Spearman  $\rho=0,663$ ;  $p<0,001$ ),
- Trajanje bolesti pozitivno korelira s dobi u muškaraca (Spearman  $\rho=0,275$ ;  $p<0,031$ ).

To znači da u starijih bolesnika možemo očekivati i duže trajanje bolesti

### 4.3. Analiza bodova prije i nakon terapije po dermatološkom indeksu kvalitete života DQLI

U tablici 3. prikazani su rezultati DLQI upitnika prije i 24 tjedna nakon primijenjene biološke terapije.

Tablica 2. Prikaz medijana (min-maks) broja bodova prema DQLI upitniku prije i 24 tjedna nakon biološke terapije ukupno i u odnosu na spol bolesnika

	Ukupni broj bodova		P*
	Prije terapije	Nakon terapije	
Žene (n=33)	22 (10-30)	3 (0-7)	<0,001
Muškarci (n=62)	24 (6-29)	1 (0-20)	<0,001
Svi ispitanici (n=95)	24 (6-30)	1 (0-20)	<0,001
	Broj bodova „osjetljivosti i neugodnosti“		P*
	Prije terapije	Nakon terapije	
Žene (n=33)	3 (1-3)	0 (0-1)	<0,001
Muškarci (n=62)	2 (1-3)	0 (0-2)	<0,001
Svi ispitanici (n=95)	2 (1-3)	0 (0-2)	<0,001

\*Wilcoxon test

Medijan ukupnog broja bodova iz upitnika dermatološkog indeksa kvalitete života

DQLI nakon terapije pao je za 19 bodova u žena ( $z=5,0$ ;  $p<0,001$ ) i za 23 boda u muškaraca ( $z=6,85$ ;  $p<0,001$ ) u odnosu na broj bodova prije biološke terapije.

Medijan broja bodova u svezi „osjetljivosti i neugodnosti“ iz upitnika DQLI nakon terapije pao je za 3 boda u žena ( $z=5,1$ ;  $p<0,001$ ) i za 2 boda u muškaraca ( $z=6,9$ ;  $p<0,001$ ) u odnosu na broj bodova prije terapije. Psebnju analizu „osjetljivosti i neugodnosti“ iz upitnika DQLI smo napravili iz razloga što je preko 90% bolesnika izjavilo da im je to izuzetno važno.

Ukupan broj bodova se nije statistički značajno razlikovao između muškaraca i žena prije terapije ( $z=0,805$ ;  $p=0,421$ ) ni nakon biološke terapije ( $z=0,655$ ;  $p=0,512$ ).

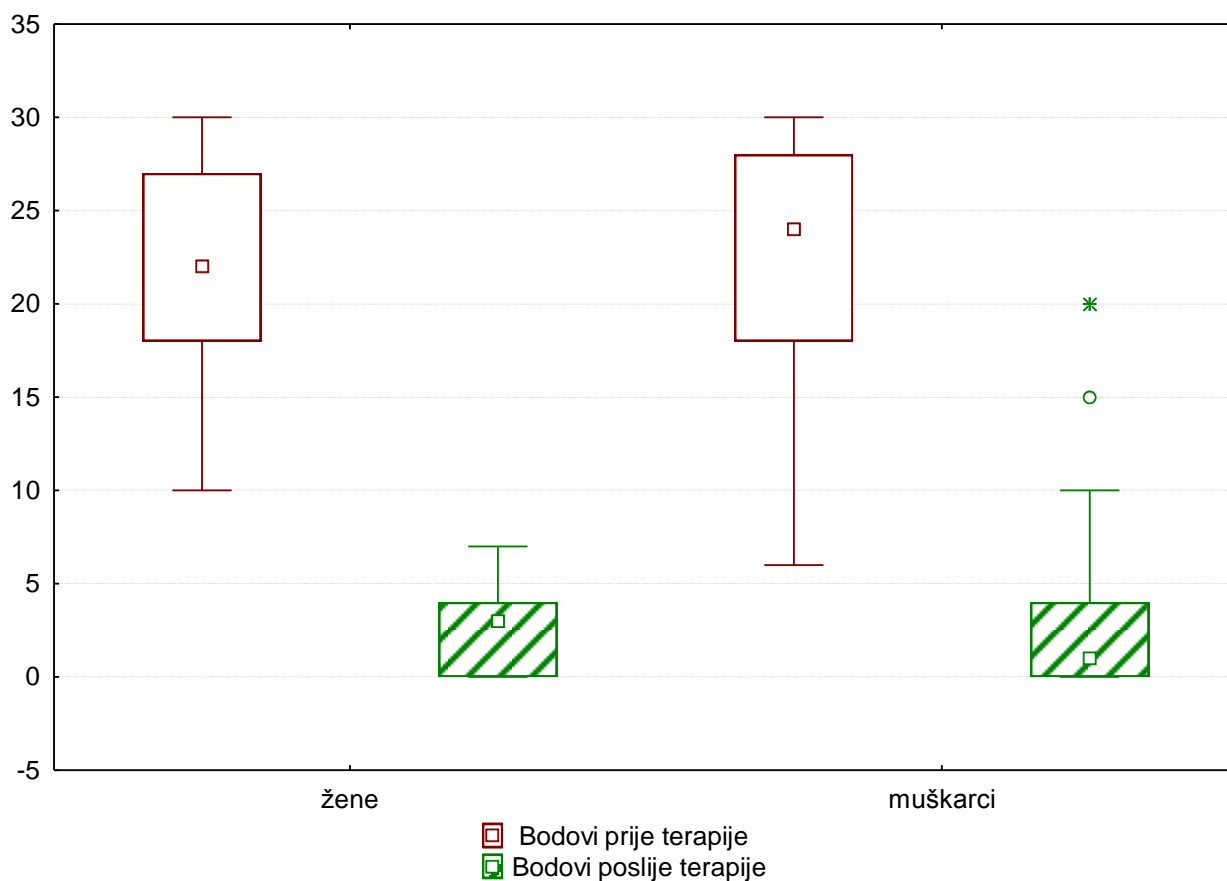
Medijan broja bodova „osjetljivosti i neugodnosti“ prije terapije veći je kod žena za 1 nego kod muškaraca ( $z=2,77$ ;  $p=0,006$ ). Nakon biološke terapije nije bilo statistički značajne razlike u broju bodova za „osjetljivosti i neugodnosti“ između muškaraca i žena ( $z=1,36$ ;  $p=0,174$ ).

Medijan ukupnog broja bodova iz upitnika dermatološkog indeksa kvalitete života DQLI muškaraca i žena zajedno nakon terapije pao je za 23 ( $z=8,47$ ;  $p<0,001$ ), a broja bodova za „osjetljivosti i neugodnosti“ pao je za 2 ( $z=8,62$ ;  $p<0,001$ ). Kako je 90% muškaraca naglasilo važnost seksa u njihovom životu posebno smo analizirali pitanje vezao za osobne odnose.

Medijan odgovora na ovo pitanje prije biološke terapije iznosio je 3 (min-maks:0-3) a nakon terapije 0 (min-maks: 0-2). Došlo je do pada medijana za 3, odnosno do velikog poboljšanja kvalitete života ( $z=6,9$ ;  $p<0,001$ ).

Na slici 3. prikazani je ukupni broj bodova DLQI upitnika u odnosu na spol bolesnika prije i 24 tjedna nakon biološke terapije





Slika 3. Prikaz medijana (min-maks) ukupnog broja bodova prema upitniku dermatološkog indeksa kvalitete života DLQI prije i nakon biološke terapije u muškaraca i žena

Ukupan broj bodova DLQI upitnika smo podijelili u 5 skupina prema kvaliteti života.

Ako je broj bodova:

- „0-1“ psorijaza nema utjecaja na kvalitetu života,
- „2-5“ psorijaza ima mali utjecaj na kvalitetu života,
- „6-10“ psorijaza ima umjeren utjecaj na kvalitetu života,
- „11-20“ psorijaza ima vrlo velik utjecaj na kvalitetu života,
- „21-30“ psorijaza ima iznimno velik utjecaj na kvalitetu života.

U tablici 4. prikazan je broj (%) bolesnika prema skupinama bodova nakon biološke terapije u odnosu na skupine bodova prije terapije

Tablica 4. Prikaz broja (%) bolesnika prema skupinama bodova DLQI upitnika nakon biološke terapije u odnosu na skupine bodova prije terapije

Skupine bodova nakon biološke terapije	Skupine bodova prije biološke terapije		
	6-10 (n=5)	11-20 (n=29)	21-30 (n=61)
0-1	4	20 (69)	24 (39)
2-5	1	8 (28)	22 (36)
6-10		1(3)	13 (21)
11-20			2 (3)
21-30			

Iz skupine bolesnika kojima je psorijaza imala vrlo veliki utjecaj na kvalitetu života (11-20 bodova) prije terapije u njih 28 (97%) nakon terapije psorijaza nije imala nikakav ili mali utjecaj na kvalitetu života.

Iz skupine bolesnika kojima je psorijaza imala iznimno veliki utjecaj na kvalitetu života (21-30 bodova) prije terapije u njih 46 (75%) nakon terapije psorijaza nije imala nikakav ili mali utjecaj na kvalitetu života.

Spearman koeficijent korelacije rho ukupnog broja bodova upitnika dermatološkog indeksa kvalitete života DQLI s:

- dobi je negativan i statistički značajan u žena ( $\rho=-0,376$ ;  $p=0,031$ ),
- trajanjem bolesti u žena nije statistički značajan ( $\rho=-0,10$ ;  $p=0,581$ ).

Spearman koeficijent korelacije rho ukupnog broja bodova upitnika dermatološkog indeksa kvalitete života DQLI s:

- dobi u muškaraca nije statistički značajan ( $\rho=-0,216$ ;  $p=0,092$ ),
- trajanjem bolesti u muškaraca nije statistički značajan ( $\rho=0,044$ ;  $p=0,732$ )

U tablici 5, prikazani su rezultati DLQI upitnika

Tablica 5. Broj (%) ispitanika prema pitanjima iz DLQI upitnika u odnosu na bodove (0-3) prije i nakon primijenjene biološke terapije

Broj ispitanika n=95		N (%)			
		DLQI indeks			
		0 nimalo	1 Malo	2 mnogo	3 Iznimno mnogo
<b>Simptomi i osjećaji</b>					
Osjetljivost	prije terapije	0 (0)	8 (8,4)	11 (11,6)	<b>76 (80)</b>
	nakon terapije	<b>89 (94)</b>	5 (5)	1 (1)	0
Neugodnost	prije terapije	1 (1)	2 (2)	10 (10,5)	<b>82 (86,5)</b>
	nakon terapije	<b>91 (96)</b>	3 (3)	1 (1)	0
<b>Dnevne aktivnosti</b>					
Kupovina	prije terapije	4 (4)	5 (5)	16 (16,8)	<b>70 (74,2)</b>
	nakon terapije	<b>90 (95)</b>	4 (4)	1 (1)	0
Odjeća	prije terapije	2 (2)	2 (2)	16 (16,8)	<b>75 (79,2)</b>
	nakon terapije	<b>94 (99)</b>	1 (1)	0	0
<b>Slobodno vrijeme</b>					
Aktivnosti	prije terapije	3 (3)	4 (4)	5 (5)	<b>83 (88)</b>
	nakon terapije	<b>94 (99)</b>	1 (1)	0	0
Sport	prije terapije	1 (1)	2 (2)	13 (13,7)	<b>79 (83,3)</b>
	nakon terapije	<b>88 (92,6)</b>	6 (6,4)	1	0
<b>Rad i škola</b>					
Rad/učenje	prije terapije	1 (1)	6 (6,4)	12 (12,6)	<b>76 (80)</b>
	nakon terapije	<b>94 (99)</b>	1 (1)	0	0
<b>Osobnost</b>					
Bliskost	prije terapije	0	2 (2)	8 (8,4)	<b>85 (89,6)</b>
	nakon terapije	<b>93 (98)</b>	1 (1)	1 (1)	0
<b>Seksualne poteškoće</b>					
	prije terapije	0	1 (1)	5 (5)	<b>89 (94)</b>
	nakon terapije	<b>94 (99)</b>	1 (1)	0	0
<b>Liječenje</b>					
	prije terapije	1 (1)	3 (3)	11 (11,6)	<b>80 (84,4)</b>
	nakon terapije	<b>95 (100)</b>	0	0	0

Razvidno je iz tablice 4. da je prije biološke terapije broj bodova u procjeni kvalitete života na svako od 10 postavljenih pitanja iznosio:

- „3“ u 74%-94% bolesnika,
- „2“ u 5%-16,8% bolesnika,
- „1“ u 1%-8,4% bolesnika,

- „0“ u 0-4% bolesnika.

Broj bodova nakon biološke terapije u procjeni kvalitete života na svako od 10 postavljenih pitanja iznosio:

- „3“ u 0% bolesnika,
- „2“ u 0%-1% bolesnika,
- „1“ u 1%-5% bolesnika,
- „0“ u 94%-100% bolesnika

## 5. RASPRAVA

U provedenom istraživanju dokazan utjecaj psorijaze na kvalitetu života oboljelih. Medijan broja bodova u svezi izgleda iz upitnika nakon terapije pao je za 3 boda u žena ( $z=5,1$ ;  $p<0,001$ ) i za 2 boda u muškaraca ( $z=6,9$ ;  $p<0,001$ ) u odnosu na broj bodova prije terapije. Žene iako kraćeg trajanja bolesti osjetljivije su na izgled. Što se tiče pitanja pitanje vezao za osobne odnose, medijan odgovora na ovo pitanje prije biološke terapije iznosio je 3 (min-maks:0-3) a nakon terapije 0 (min-maks: 0-2). Došlo je pada medijana za 3 ( $z=6,9$ ;  $p<0,001$ ).

Medijan ukupnog broja bodova bolesnika pao je za 23 boda. Pao je od vrijednosti 24 boda na vrijednost 1 nakon primijenjene biološke terapije što znači da psorijaza nakon terapije malo utječe na kvalitetu života. Prije terapije više od 74% bolesnika je svakom od 10 pitanja iz DLQI upitnika dodijelilo 3 boda što znači da je bolest vrlo mnogo utjecala na lošu kvalitetu života u svakom segmentu. Nakon terapije 94% bolesnika je svakom od 10 pitanja dodijelilo 0 bodova što znači jako dobru kvalitetu života u svakom segmentu.

U studiji koja je provedena dokazan je umjereni utjecaj psorijaze na kvalitetu života oboljelih, s komorbiditetom i bez komorbiditeta, izražen emocijama, simptomima, socijalnim i fizičkim funkcioniranjem (31).

Biološka terapija predstavlja relativno novu vrstu lijekova koji su revolucionarni u tretmanu psorijaze. Sadašnji podaci, iako ograničeni, sugeriraju da je korištenje lokalnih terapija uz dodatni tretman bioloških lijekova dobro podnošljiv i učinkovito je sredstvo za suzbijanje psorijaze te poboljšanje kvalitete života bolesnika (18).

Istraživanje koje je provedeno je pokazalo da primjena bioloških lijekova u bolesnika s umjerenom do teškom psorijazom nema utjecaj na povećani rizik od kardiovaskularnih bolesti (19). Dok biološki lijekovi imaju poboljšane rezultate liječenja, oni nisu učinkoviti u svih bolesnika sa psorijazom. Kombinacija bioloških

sredstava s tradicionalnom terapijom može pružiti poboljšane terapijske mogućnosti za bolesnike koji neadekvatno reagiraju na jedan lijek ili kada se učinkovitost može povećati uz dodatak drugog lijeka. Osim toga, kombinirana terapija može smanjiti sigurnost i kumulativnu toksičnost, jer manje doze pojedinačnih agensa mogu biti učinkovite kada se koriste zajedno (20).

Kombinacija bioloških sredstava nije temeljito proučavana u kliničkim ispitivanjima zbog relativno nedavnog početka njihove uporabe i zabrinutosti zbog blokiranja dvaju puteva imunološkog sustava. Stoga postoje ograničeni podaci o učinkovitosti i sigurnosti ove vrste terapije. Jedan istraživani slučaj je pokazao uspješno liječenje psorijaze s adalimumabom i ustekinumabom u bolesnika koji nije reagirao na kombiniranu terapiju metotreksatom i ustekinumabom (21).

Trenutno se razvijaju brojne nove biološke terapije za liječenje psorijaze uključujući one koji ciljaju IL-17A ili njegov receptor, IL-23 i T-stanice. Još nije poznato kako će ove terapije, od kojih su mnoge u kliničkim ispitivanjima faze III, uklopljene u paradigmu liječenja psorijaze. Ta sredstva nude potencijal za selektivno ciljanje ključnih procesa u patogenezi psorijaze. Na primjer, u usporedbi s TNF-a, IL-17A je citokin koji je nizvodno u putu patogeneze psorijaze. Kao takav, inhibiranje ovog citokina ili njegovog receptora može teoretski blokirati stvaranje psorijatičkog plaka bez narušavanja uzvodnih citokina koji mogu biti uključeni u druge procese. Dolazna blokada stoga ima potencijal da ublaži neželjene učinke izvan cilja koji su povezani s većom blokadom uzvodno. Ovo selektivno ciljanje može se također prevesti u visoku razinu učinkovitosti (22).

Česta je socijalna stigmatizacija i odbacivanje oboljelih od psorijaze (23). Kakav utjecaj psorijaza ima na oboljele ukazuje istraživanje provedeno u Australiji, koje je pokazalo da je više od 75 % oboljelih doživjelo neki oblik stigmatizacije u prošlosti, 83 % skriva svoju bolest od javnosti, 65 % od kolega na poslu, 58 % od prijatelja, 40 % od porodice, a gotovo polovina smatra da okolina doživljava psorijazu kao zaraznu bolest (24).

Visoka incidencija pojave psorijaze nema samo utjecaj na pojedinca, jer 14 milijuna ljudi u Europi imaju psorijazu, što svakako utječe i na društvo (25). Psorijaza, kao i brojne druge dermatološke bolesti, ne samo da su psihosomatske bolesti, već mogu značajno utjecati na pojedine osobne karakteristike koje pogoduju da se pod utjecajem bolesti značajno promijene odnosi oboljelog i njegove okoline, a mogu se izraziti emocijama, pogoršanjem simptoma i pogoršanjem funkcioniranja jedinice u cjelini (26).

U studiji koja je provedena dokazan je umjereni utjecaj psorijaze na kvalitetu života oboljelih, s komorbiditetom i bez komorbiditeta, izražen emocijama, simptomima, socijalnim i fizičkim funkcioniranjem, što su potvrdile i druge studije (27,28).

## 6. ZAKLJUČCI

1. Na biološkoj terapiji liječi se 95 bolesnika oboljelih od psorijaze. Od ukupnog broja bolesnika bile su 33 (35%) žene i 62 (65%) muškarca. Medijan životne dobi bolesnika iznosi 53 godine. Muškarci i žene se nisu statistički značajno razlikovali prema dobi.
2. Prije uvođenja terapije 90% (n=31) žena bolovalo je do 15 godina. Od ukupnog broja muškaraca njih 42% (n=26) bolovalo je do 15 godina, a 58% (n=36) 15 god. i više.
3. Kao mjeru kvalitete života uzeli smo ukupan broj bodova iz DLQI upitnika. Medijan ukupnog broja bodova bolesnika pao je za 23 boda. Pao je od vrijednosti 24 boda na vrijednost 1 nakon primijenjene biološke terapije što znači da psorijaza nakon terapije malo utječe na kvalitetu života. Prije terapije više od 74% bolesnika je svakom od 10 pitanja iz DLQI upitnika dodijelilo 3 boda što znači da je bolest vrlo mnogo utjecala na lošu kvalitetu života u svakom segmentu. Nakon terapije 94% bolesnika je svakom od 10 pitanja dodijelilo 0 bodova što znači jako dobru kvalitetu života u svakom segmentu.



## 7. SAŽETAK

**Cilj:** Ciljevi istraživanja su istražiti ukupan broj psorijatičnih bolesnika liječenih biološkom terapijom te razdiobu po dobi i spolu bolesnika. Također istražiti koliko su dugo bolovali od psorijaze prije uvođenja terapije, usporediti kvalitetu života prije i poslije uvođenja biološke terapije.

**Ispitanici:** Ispitanici su činili uzorak bolesnika liječenih u dermatovenerološkoj poliklinici Klinike za kožne i spolne bolesti KBC Split. Sudjelovalo je 95 ispitanika od čega su 62 muškarca i 33 žene.

**Metode:** Na ispitanicima je primijenjen upitnik Klinike za dermatovenerologiju o dermatološkom indeksu kvalitete života te upitnik demografskih podataka o ispitanicima. U svrhu istraživanja korišten je dermatološki indeks kvalitete života DQLI (*Dermatological Quality of Life Index*). DQLI je ljestvica kojom se vrednuje utjecaj psorijaze na svakodnevni život bolesnika; fizički, socijalni i psihički. Podatci o broju oboljelih te razdioba prema dobi prikazani su apsolutnim brojem i postotkom. Podatke smo unijeli u Excel tablicu, a zatim analizirali u statističkom paketu IBM SPSS v 23. U obradi smo koristili  $\chi^2$  test, Mann-Whitney U test i Wilcoxon test. Rezultate smo interpretirali na razini značajnosti  $p < 0,05$ .

**Rezultati:** U provedenom istraživanju dokazan utjecaj psorijaze na kvalitetu života oboljelih. Medijan broja bodova u svezi izgleda iz upitnika nakon terapije pao je za 3 boda u žena ( $z=5,1$ ;  $p < 0,001$ ) i za 2 boda u muškaraca ( $z=6,9$ ;  $p < 0,001$ ) u odnosu na broj bodova prije terapije. Žene iako kraćeg trajanja bolesti osjetljivije su na izgled. Što se tiče pitanja pitanje vezao za osobne odnose, medijan odgovora na ovo pitanje prije biološke terapije iznosio je 3 (min-maks: 0-3) a nakon terapije 0 (min-maks: 0-2). Došlo je pada medijana za 3 ( $z=6,9$ ;  $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Prije terapije više od 74% bolesnika je svakom od 10 pitanja iz DLQI upitnika dodijelilo 3 boda što znači da je bolest vrlo mnogo utjecala na lošu kvalitetu života u svakom segmentu. Nakon terapije 94% bolesnika je svakom od 10 pitanja dodijelilo 0 bodova što znači jako dobru kvalitetu života u svakom segmentu

Ključne riječi: *psoriasis vulgaris*, DQLI (*Dermatological Quality of Life Index*), biološki lijekovi.

## 8. SUMMARY

**Objective:** The aims of the study are to investigate the total number of psoriatic patients treated with biological therapy and the distribution by age and sex of patients. Also investigate how long they have been suffering from psoriasis before introducing therapy, compare quality of life before and after the introduction of herbal therapy.

**Respondents:** Respondents made a sample of patients treated in the dermatovenerology clinic of the Clinic for Skin and Sexual Diseases KBC Split. 95 respondents took part, of which 62 were men and 33 women.

**Methods:** The questionnaire of the Clinic for Dermatovenerology on the dermatological index of quality of life was applied to the respondents and a questionnaire on the demographic data on respondents. For the purpose of research, the dermatological quality index of life quality DQLI (Dermatological Quality of Life Index) was used. DQLI is a scale that evaluates the impact of psoriasis on the everyday lives of patients; physically, socially and mentally. Data on the number of patients and age distribution according to age are shown with an absolute number and percentage. Data was entered into the Excel table, and then analyzed in the IBM SPSS statistical package at 23. In the processing we used the  $\chi^2$  test, the Mann-Whitney U test, and the Wilcoxon test. The results were interpreted at the level of significance  $p < 0.05$ .

**Results:.** In the conducted research, the influence of psoriasis on the quality of life of patients has been proven. The median number of points in terms of the questionnaire after treatment has dropped by 3 points in women ( $z = 5.1$ ,  $p < 0.001$ ) and 2 points in men ( $z = 6.9$ ;  $p < 0.001$ ) in relation to the number of points before therapy. Women, although shorter the duration of the disease are more susceptible to appearance. As for the question of the question of personal relationships, the median answer to this question before biological therapy was 3 (min-max: 0-3) and after therapy 0 (min-max: 0-2). There was a drop in the median by 3 ( $z = 6.9$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Prior to therapy, more than 74% of patients assigned 3 of the 10 questions from the DLQI questionnaire 3 points, which means that the disease very much affected the poor quality of life in each segment. After the treatment, 94% of the patients assigned 0 points to each of the 10 questions, which means a very good quality of life in each segment.

Key words: psoriasis vulgaris, DQLI (Dermatological Quality of Life Index), biological drugs.

## 9. LITERATURA

1. Kaštelan M, Prpić-Massari L. Immunopathogenetic mechanisms in psoriasis. *Medica Jadertina*, 2008;37(3-4): 73-76.
2. Dobrić I. *Dermatovenerologija*, Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 1994.
3. Psorijaza, [pristupljeno: 01.09.2018]. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/29723/Psorijaza-uzroci-oblici-bolesti-i-lijecenje.html>
4. Nikolić V. Koža, Integumentum commune. U: Krmpotić-Nemanić J, ur. *Anatomija čovjeka*. Zagreb: JUMENA; 1990, str. 101-5
5. Jurić-Lekić G. Kožni sustav. U Bradamante Ž, Grbeša Đ, ur. *Langmanova medicinska embriologija*. Zagreb: Školska knjiga; 2008, str. 337-40.
6. Basta-Juzbašić A i sur. *Dermatovenerologija*, Medicinska naklada Zagreb. 2014.
7. Kaštelan M, Puizina-Ivić N, Čeović R, Jukić Z, Bulat V, Simonić E, Prpić Massari L, Brajac I, Krnjević Pezić G. *Smjernice Hrvatskog dermatovenerološkog društva za dijagnostiku i liječenje vulgarne psorijaze*: FotoSoft d.o.o. 2013.
8. Pašić A. Eritematoskvamozne i papulozne dermatoze. U: Lipozenčić J (Ur.), *Dermatovenerologija*. Zagreb, Hrvatska: Medicinska naklada, 2008;217-37.
9. Čeović R. Biološki lijekovi u liječenju vulgarne psorijaze, *Medix*. 2012; 18(103).
10. Bratković D, Rozman B. Čimbenici kvalitete življenja osoba s intelektualnim teškoćama, *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*, 2006;42, 2, 101-12.

11. Avelini Holjevac I. Društvena odgovornost kao informacijska dimenzija kvalitete života *Informatologia*, 2006;3(39); 153–58.
12. Matulić T. *Kvaliteta života i ljudsko dostojanstvo*, Zagreb: Glas koncila. 2014.
13. Ražnatović M, Bojani J, Janković S. Kvalitet života obolelih od psorijaze. *Biomedicinska istraživanja*, 2012;3(1); 60-7.
14. Šitum M., Buljan D, Buljan M, Vurnek Živković M. *Psihodermatologija*. Jastrebarsko: Naklada Slap. 2008.
15. Šitum M. i sur. Psorijaza: Život u mojoj koži [pristupljeno: 01.09.2018]. Dostupno na: <http://www.psorijaza.hr/>
16. World Health Organization Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychological Medicine*, 2008;28, 551-8.
17. Hadžigrahić N. et al. Kvaliteta života oboljelih od psorijaze u odnosu na težinu kliničke slike i prisutnost komorbiditeta. *Acta medica Croatica*, 2018;71.4, 257-261.
18. Jensen JD, Delcambre MR, Nguyen G, Sami N. Biologic therapy with or without topical treatment in psoriasis: what does the current evidence say? *Am J Clin Dermatol*. 2014 Oct;15(5):379-85.
19. Bissonnette R, Kerdel F, Naldi L, Papp K, Galindo C, Langholff W, Tang KL, Szapary P, Fakharzadeh S, Srivastava B, Goyal K, Gottlieb AB. Evaluation of Risk of Major Adverse Cardiovascular Events With Biologic Therapy in Patients With Psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2017 Oct 1;16(10):1002-13.
20. Jennifer C. Cather, Jeffrey J. Crowley Use of Biologic Agents in Combination with Other Therapies for the Treatment of Psoriasis *Am J Clin Dermatol*. 2014;

- 15(6): 467–78.
21. Heinecke GM, Lubert AJ, Levitt JO, Lebwohl MG. Combination use of ustekinumab with other systemic therapies: a retrospective study in a tertiary referral center. *J Drugs Dermatol*. 2013;12:1098–1102.
  22. Sivamani RK, Goodarzi H, Garcia MS, Raychaudhuri SP, Wehrli LN, Ono Y, et al. Biologic therapies in the treatment of psoriasis: a comprehensive evidence-based basic science and clinical review and a practical guide to tuberculosis monitoring. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;44:121–40.
  23. Armstrong AW, Schupp C, Wu J, Bebo B. Quality of life and work productivity impairment among psoriasis patients: findings from the National Psoriasis Foundation survey data 2003-2011. *PLoS One* 7(12): e52935. doi: 10.1371/journal.pone.0052935.
  24. Baker CS, Foley PA, Braue A. Psoriasis uncovered-measuring burden of disease impact in a survey of Australians with psoriasis. *Australas J Dermatol* 2013; 54: 1-6.
  25. Ortonne JP, Prinz JC. Alefacept: a novel and selective biologic agent for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 41-5.
  26. Tang MM, Chang CC, Chan LC, Heng A. Quality of life and cost of illness in patients with psoriasis in Malaysia: a multicenter study. *Int J Dermatol* 2013; 52: 314-22.
  27. Ghajarzadeh M, Ghiasi M, Kheirkhah S. Associations between skin diseases and quality of life: a comparison of psoriasis, vitiligo, and alopecia areata. *Acta Med Iran* 2012; 50: 511- 5.
  28. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Margolis DJ, Rolstad T. Psoriasis is common,

carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9: 136-9.

29. Procjena težine bolesti, [pristupljeno; 01.09.2018], dostupno na:  
<http://www.drustvo-psorijaticara.hr/procjena-tezine-bolesti.html>
30. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68(4): 654-62.
31. Hadžigrahić N, Malkić Salihbegović E, Kurtalić N, Kurtalić S, Omerkić E. Kvaliteta života oboljelih od psorijaze u odnosu na težinu kliničke slike i prisutnost komorbiditeta. *Acta Med Croatica*, 2017;71: 257-61.
32. Kurtović B. Uloga medicinske sestre u zbrinjavanju dermatoloških bolesnika liječenih biološkom terapijom. *Humira info*, 2018;9: 21-4.

## 10. ŽIVOTOPIS

**Ime i prezime:** Anita Bikić

**Datum i mjesto rođenja:** 20.03.1977. Celle, SR Njemačka

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Vrh Visoke 44, 21 000 Split

**Elektronička pošta:** [anitabikic@gmail.com](mailto:anitabikic@gmail.com)

### **Obrazovanje:**

1983.-1991. pohađala Osnovnu školu „Maršal Tito“, Kaštel Gomilica

1991.-1995. pohađala srednju školu „Zdravstvena škola, Split“ Split

1995.-1996. obavljala pripravnički staž u KBC Split

1998. položila državni stručni ispit

1999. zaposlila se u specijalističkoj ordinaciji za ortodonciju

2008. zaposlila se na Klinici za očne bolesti, KBC Split

2009. zaposlila se na Klinici za kožne i spolne bolesti na neodređeno vrijeme

2011.-2014. pohađala Preddiplomski studij sestrinstva na Odjelu zdravstvenih studija u Splitu

2014. izradila završni rad pod mentorstvom prof. dr.sc. Mladen Smoljanović

### **Strani jezik:**

Njemački jezik

### **Ostale aktivnosti:**

Članica je HKMS i Udruge medicinskih sestara i tehničara Hrvatske za dermatovenerologiju



## **11. PRILOG**

ANKETNI UPITNIK