

# Psihološki aspekti i adherencija pacijenata s atopijskim dermatitisom u primjeni lokalne terapije

---

Matanić, Kristina

Postgraduate specialist thesis / Završni specijalistički

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:408786>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-04**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Kristina Matanić

**PSIHOLOŠKI ASPEKTI I ADHERENCIJA  
PACIJENATA S ATOPIJSKIM DERMATITISOM U  
PRIMJENI LOKALNE TERAPIJE**

Specijalistički rad

Zagreb, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Kristina Matanić

**Psihološki aspekti i adherencija pacijenata s  
atopijskim dermatitisom u primjeni lokalne terapije**

Specijalistički rad

Mentor: akad. prof. dr. sc. prim. Mirna Šitum, dr. med.

Zagreb, 2024.

Poslijediplomski specijalistički studij: Dermatofarmacija i kozmetologija

Mentor rada: akad. prof. dr. sc. prim. Mirna Šitum, dr. med.

Specijalistički rad obranjen je dana 21.3.2024., u Hrvatskom liječničkom zboru (Šubićeva 9) u Zagrebu pred povjerenstvom u sastavu:

**1. akad. prof. dr. sc. prim. Mirna Šitum, dr. med.**

KBC Sestre milosrdnice

**2. izv. prof. dr. sc. Petra Turčić**

Sveučilište u Zagrebu

Farmaceutsko-biokemijski fakultet

**3. izv. prof. dr. sc. Ivan Pepić**

Sveučilište u Zagrebu

Farmaceutsko-biokemijski fakultet

Rad ima 55 listova.

## **PREDGOVOR**

Ovaj specijalistički rad izrađen je pod mentorstvom i stručnim vodstvom akademkinje prof. dr. sc. prim. Mirne Šitum, dr. med. (KBC Sestre Milosrdnice; Klinika za kožne i spolne bolesti, Zagreb). Rad je prijavljen na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

*U specijalističkom radu opisana je važnost psiholoških aspekata i adherencije u liječenju pacijenata s atopijskim dermatitisom lokalnom terapijom.*

*Najveća zahvala ide mojoj mentorici akademkinji prof. dr. sc. prim. Mirni Šitum, dr. med. na savjetima i velikoj pomoći pri izradi ovog rada. Iznimno sam ponosna što je akademkinja prihvatila mentorstvo mojeg rada. Hvala mojoj obitelji i dečku koji su bili iznimno velika podrška u ispunjavanju mojih snova te me naučili da nikad ne odustajem od njih te da se upornost uvijek isplati.*

# **SAŽETAK**

## **Cilj istraživanja**

Cilj je specijalističkog rada opisati složenost terapijskog pristupa atopijskom dermatitisu, kroničnoj recidivirajućoj upalnoj bolesti kože, u čijem tijeku liječenja važnu ulogu imaju psihološki aspekti bolesti, koji utječu na adherenciju pacijenta.

## **Materijali i metode**

Za potrebe izrade ovog teorijsko-specijalističkog rada pretražene su baze podataka znanstvenih radova, znanstveni izvori i mrežne stranice sa srodnom tematikom.

## **Rezultati**

Psihološka i socijalna podrška, suočavanje s psihološkim izazovima, izbjegavanje čimbenika pogoršanja bolesti, pravilna njega kože i edukacija bolesnika temelj su liječenja i adekvatne adherencije bolesnika.

## **Zaključak**

Multidisciplinarni pristup liječenju atopijskog dermatitisa, adekvatna skrb i edukacija pacijenata imaju važnu ulogu u poboljšanju adherencije pacijenata u liječenju atopijskog dermatitisa lokalnom terapijom i psihosocijalnom doživljaju same bolesti.

**Ključne riječi:** adherencija, atopija, atopijski dermatitis, lokalna terapija, psihološki aspekti.

## **ABSTRACT**

### **Research goal**

The aim of this specialist paper is to describe the complexity of the treatment approach to atopic dermatitis, a chronic recurrent inflammatory disease of the skin, in the course of which the psychological aspects of the disease that affect the patient's adherence play a significant role.

### **Materials and methods**

For the purposes of writing this theoretical thesis, scientific paper databases, scientific sources and web pages with related topics were searched.

### **Results**

Psychological and social support, coping with psychological challenges, avoiding factors that aggravate the disease, proper skin care and patient education are the basis of treatment and adequate patient adherence.

### **Conclusion**

A multidisciplinary approach to the treatment of atopic dermatitis, adequate care and education of patients play an important role in improving patient adherence in the treatment of local atopic dermatitis and the psychosocial experience of the disease itself.

**Key words:** adherence, atopy, atopic dermatitis, local treatment, psychological aspects.

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## ABSTRACT

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....	1
1.1. Suvremeni pogled na atopijski dermatitis.....	1
1.2. Adherencija – ključ uspjeha u liječenju .....	3
1.3. Lokalni pripravci i lokalna primjena lijeka .....	8
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	12
3. MATERIJAL I METODE - Sustavni pregled saznanja o temi .....	13
4. RASPRAVA .....	14
4.1. Klinička slika atopijskog dermatitisa.....	14
4.1.1. Disfunkcija epidermalne barijere .....	14
4.1.2. Okolišni čimbenici .....	22
4.1.3. Imunosni aspekt .....	22
4.2. Adherencija .....	23
4.2.1. Psihodermatološki aspekti atopijskog dermatitisa.....	30
4.2.2. Psihosocijalne odrednice atopijskog dermatitisa.....	32
4.3. Izazovi u liječenju lokalnom terapijom.....	36
4.3.1. Lokalno farmakološko liječenje.....	36
4.3.2. Metode mjerenja AD-a i prikazi slučajeva u lokalnoj terapiji .....	44
5. ZAKLJUČAK .....	48
6. LITERATURA.....	49
7. ŽIVOTOPIS.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
POPIS KRATICA .....	54



# 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

## 1.1. Suvremeni pogled na atopijski dermatitis

Atopijski dermatitis najčešća je imunosno posredovana multifaktorska kronična upalna bolest kože složene patogeneze koja uključuje genske čimbenike, imunosne mehanizme, disfunkciju epidermalne barijere te okolišne okidače. Obično se javlja u dojenačkoj dobi, tipično oko 3. mjeseca života, te prije svega utječe na djecu u urbanim područjima ili razvijenim zemljama (1).

Kod djece su najčešće zahvaćena područja kože pregiba koljena i laktova, a kod odraslih ruke. Kožne su promjene prvi i dominantni simptom; lezije na koži u rasponu od blagog eritema do teške lihenifikacije (2).

Kao najčešća kožna bolest, može koegzistirati uz druge bolesti iz atopijskog spektra poput astme, alergijskog rinokonjunktivitisa ili alergije na hranu zbog čega se ovaj niz atopijskih bolesti naziva „atopijski marš” (1).

Dijagnoza je bolesti klinička i postavlja se na temelju anamneze i pregleda te je ponekad indicirano alergološko testiranje, biopsija i patohistološka analiza (2).

Dodatno, u diferencijalnodijagnostičkom razlučivanju detekcije čimbenika koji mogu uzrokovati egzacerbaciju bolesti, mogu pomoći i kožni ubodni i epikutani testovi (engl. *atopy patch test*), mjerenje eozinofila i serumskog imunoglobulina E te specifičnih protutijela IgE (RAST) (3).

Dolazi do poremećaja funkcije epidermalne barijere; smanjenja razine ceramida i antimikrobnih peptida, a povišenja razine endogenih proteolitičkih enzima te većeg transepidermalnog gubitka vode. Povećava se prodiranje okolišnih iritansa, alergena i mikroba, što su okidači za razvoj upale i preosjetljivosti (4).

Gubitak funkcije filagrina dovodi do potencijalnog povećanja transepidermalnog gubitka vode, promjene pH-vrijednosti i dehidracije, pojačane sklonosti kožnim infekcijama, kolonizaciji kože mikroorganizmima te utjecaja psihosomatskih čimbenika (3).

Glavna klinička obilježja jesu suhoća kože i crvenilo. Intenzivan svrbež ključna je značajka, a pojačava se pri izlaganju alergenima, suhom zraku, znoju, lokalnom nadražaju i i emocionalnom opterećenju (3).

Liječenje kronično recidivirajuće upalne bolesti kože temelji se na lokalnom farmakološkom liječenju, fototerapiji i sustavnom farmakološkom liječenju (3).

Lokalni kortikosteroidi zlatni su standard u terapiji atopijskog dermatitisa. Učinkoviti su protiv upale i svrbeža. Djeluju tako da smanjuju stvaranje upalnih citokina i povećavaju sintezu protuupalnih bjelančevina. Lokalni imunomodulatori (inhibitori kalcineurina); pimekrolimus i takrolimus imaju protuupalni učinak, smanjuju svrbež te ne uzrokuju atrofiju kože i najčešće nemaju sustavne nuspojave (5).

Iako njihova učinkovitost u liječenju atopijskog dermatitisa nije dokazana, kao adjuvantna terapija ubrajaju se i antihistaminici u kombinaciji s lokalnim kortikosteroidima ili lokalnim imunomodulatorima za smanjenje osjećaja svrbeža (3).

Fototerapija (uskospektralna UVB fototerapija) je standardna terapija za umjereno teški i teški oblik atopijskog dermatitisa, psorijaze i mnogih drugih upalnih kožnih bolesti, ako se kontrola bolesti ne može postići lokalnim mjerama, obično četiri do osam tjedana. Djeluje protuupalno i antimikrobno. Primjenjuje se kao monoterapija ili u kombinaciji s lokalnim kortikosteroidima i sredstvima za njegu kože (6).

Sustavni imunosupresivi primjenjuju se kod bolesnika s teškim oblikom atopijskog dermatitisa kada su iscrpljene sve druge mogućnosti. Tu se ubraja ciklosporin A, azatioprin i metotreksat (3, 5).

U biološkoj terapiji za liječenje umjerenog i teškog oblika atopijskog dermatitisa primjenjuje se dupilumab kao monoklonsko protutijelo koje inhibira djelovanje interleukina IL4 i IL14 te Th2 imunosti odgovor (3).

Od ostalih nefarmakoloških mjera na upalne kožne promjene mogu se primijeniti vlažni povoji, a preko njih suhi, koji mogu smiriti nastale mjehuriće na koži i pomoći zacjeljivanju te emolijensi i kupke (6).

Teška klinička slika, pozitivna obiteljska anamneza na atopiju, ženski spol i crna rasa te prisutnost mutacija gena koji kodiraju za filagrin neki su od čimbenika koji se dovode u vezu s većom vjerojatnošću i mogućnošću za prolongirani tijek bolesti (3).

Povećano holističko razumijevanje AD-a kao bolesti uključuje dijagnostičke kriterije, smjernice za liječenje i mjerenje ozbiljnosti bolesti (1).

Prevenција recidiva bolesti i tijek liječenja temelje se na redovitoj njezi kože, proaktivnom liječenju lokalnim pripravcima, izbjegavanju provocirajućih čimbenika, edukaciji pacijenta i psihosocijalnoj podršci u cijelom procesu liječenja (7).

## 1.2. Adherencija – ključ uspjeha u liječenju

Suradljivost pacijenta i nedostatno liječenje predstavlja složen i izazovan problem međunarodnih zdravstvenih sustava, s obzirom na to da ima znatan utjecaj na sam klinički ishod, sigurnost pacijenta te je jedan od vodećih uzroka neuspjeha liječenja, loših kliničkih ishoda, povećane zdravstvene skrbi i troška liječenja. Pridržavanje terapije višedimenzionalni je fenomen definiran međuigrom mnogobrojnih čimbenika poput učinkovitosti, trajanja liječenja, načina primjene lijeka, kroničnosti bolesti te samog pacijenta i odnosa pacijenta i liječnika. Apsolutno pridržavanje nije realno i sasvim izvedivo, ali nužno je uložiti napore i mogućnosti u podizanje svijesti kako bi se postigla maksimalna učinkovitost adherencije i liječenja jer je to ključno za pozitivan ishod, posebno u dermatologiji (8-10).

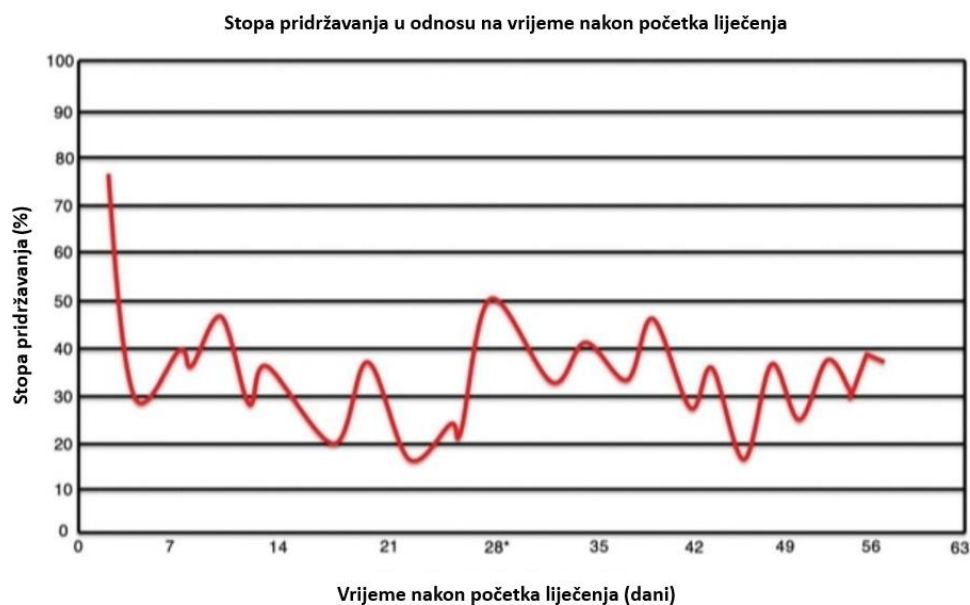
Lokalne terapije temeljne su terapije liječenja raznih dermatoloških stanja u dermatovenerologiji. Nerealna očekivanja liječenja, sumnje u ishod liječenja i pojačani strah od nuspojava lokalnog liječenja poput iritacije i suhoće kože, česti su i vodeći uzroci nepridržavanja terapije kod kroničnih kožnih bolesti (8, 11).

Pacijenti nerijetko smatraju pripravke za lokalnu primjenu ne baš učinkovitima te ih stoga ne primjenjuju redovito. Isto tako, njihova primjena može biti dugotrajna, neestetska i teška za nanošenje (9, 12).

Nedovoljno nanošenje pri lokalnoj primjeni, neugodan miris, iritacija, loša svojstva pripravka te ljepljiva i masna tekstura neki su od razloga nepridržavanja propisane terapije (13, 14).

Shodno tome, suradljivost je prilično niska kod većine pacijenata u primjeni lokalne terapije. Mjere poboljšanja suradljivosti i povećanja adherencije uključuju izbor potentnog lokalnoga pripravka koji će, u što kraćem vremenu, dovesti do željenoga kliničkog odgovora (13, 15).

Primjer je nedostatne adherencije kod lokalnog liječenja terapija u liječenju atopijskog dermatitisa gdje se shematski može vidjeti silazni trend liječenja AD-a i da je prosječna stopa pridržavanja, u odnosu na vrijeme nakon početka lokalnog liječenja, slaba, tj. opada (Slika 1). Adherencija ima tendenciju povećanja neposredno prije mjesečnoga kontrolnog pregleda, a zatim postupno ponovno pada. Češća praćenja liječenja mogu biti korisna u poboljšanju pridržavanja terapije kod AD-a, a razlozi nepridržavanja uključuju nedostatak razumijevanja dermatološkog stanja, zaboravnost, zabrinutost i nedostatak povjerenja u ishod terapije (1, 16).



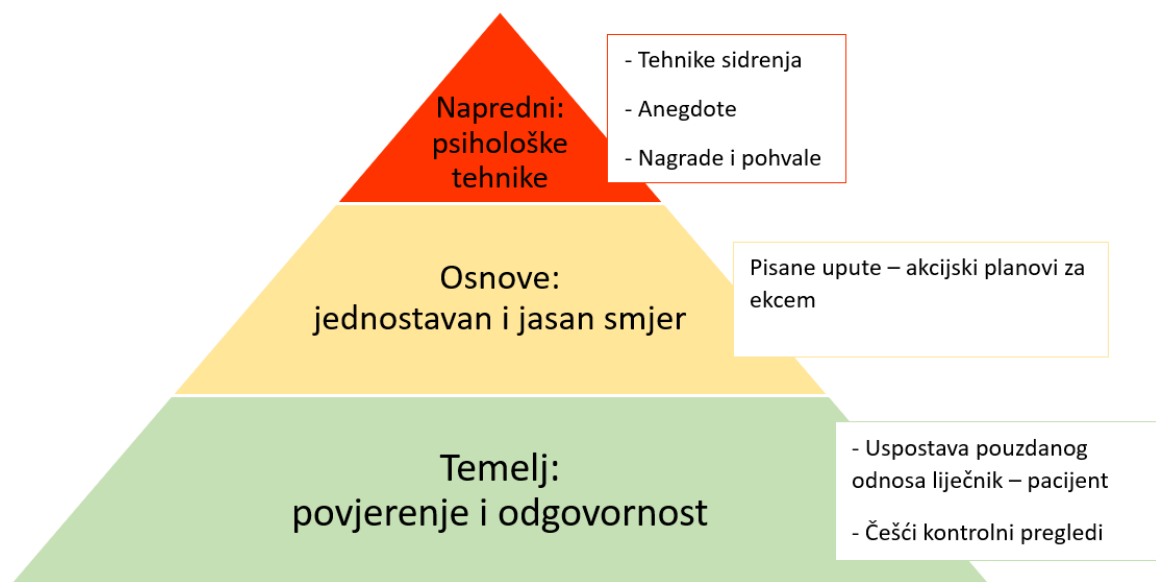
**Slika 1.** Prosječna stopa pridržavanja u odnosu na vrijeme nakon početka lokalnog liječenja kod atopijskog dermatitisa. Preuzeto i prilagođeno (1).

U poboljšanju pridržavanja u liječenju kod pacijenata može pomoći jačanje odnosa od povjerenja između liječnika i pacijenta i zakazivanje češćih kontrolnih pregleda. Ova

praćenja i češće interakcije s pacijentom ne samo da će pomoći u produbljivanju odnosa liječnika i pacijenta nego će poboljšati i pacijentovu odgovornost u terapiji (1, 16).

Odnos između liječnika i pacijenta važan je, osobito u kliničkoj dermatologiji, jer su brojni psihički problemi upravo povezani s kožnim stanjima te su uz dugoročno liječenje potrebne visokokvalitetne konzultacije i individualan pristup svakom pacijentu. Jezik liječnika trebao bi biti jasan i jednostavan, s mnogo suosjećanja te prilagođen pacijentu. Zajednički dijalog trebao bi rezultirati detaljnim razumijevanjem dijagnoze, opisom liječenja te pacijentovim očekivanjima, sve u vidu što boljeg ishoda liječenja (17, 18).

Također se mogu primijeniti psihološke tehnike, a uključuju korištenje nagrada i pohvala (Slika 2). Sve su to važni aspekti umjetnosti medicine i doživljaja bolesti (18).

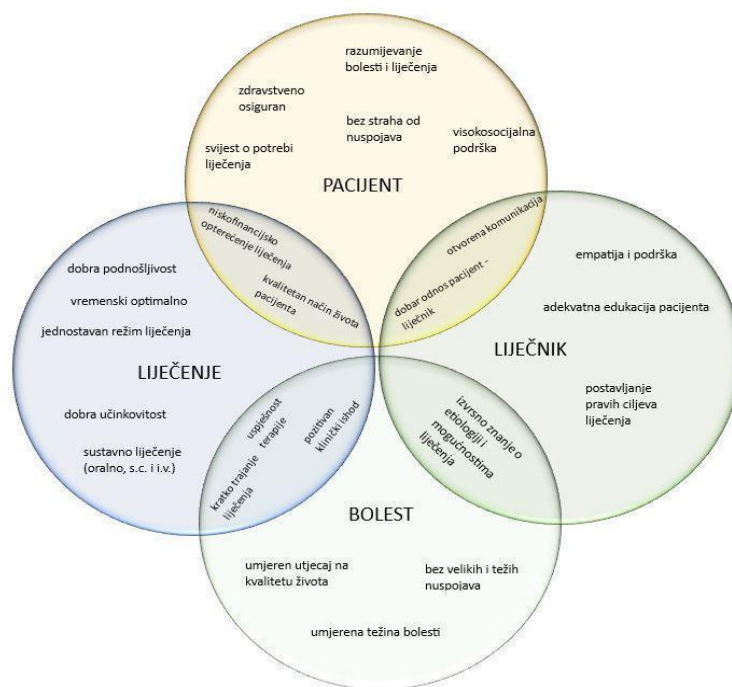


**Slika 2.** Intervencijska piramida pridržavanja. Preuzeto i prilagođeno (1).

Kod intervencijske piramide, koja pruža niz vrijednih metoda i alata, temelj su piramide povjerenje i odgovornost. Središnja je razina usredotočena na uobičajene i preporučene načine poboljšanja pridržavanja davanjem jednostavnih planova liječenja, pristupačnih lijekova, pisanih uputa i motiviranja pacijenta, dok se vrh piramide sastoji od naprednih psiholoških tehnika poput primjene sidrenja (psihološka

tehnika koja koristi kognitivnu pristranost u donošenju odluka; ljudska tendencija da se oslanja na „sidro”, tj. određenu informaciju kao referenciju ili početnu točku; sidro pruža kontekst rasterećenja u liječenju i povećanje adherencije kod pacijenta), anegdota, pohvala i nagrada (1, 8, 17).

Također postoje socioekonomski, kognitivni i psihološki čimbenici koji dodatno pridonose nepridržavanju liječenja. Educiranje pacijenta, davanje korisnih savjeta i podrške i otvorena komunikacija između liječnika i pacijenta neki su od načina za povećanje adherencije pacijenta (Slika 3) (9).



**Slika 3.** Prikaz povezanosti pacijenta, liječenja, bolesti i okolnosti koje utječu na liječenje te odnos s liječnikom za optimalnu adherenciju kronične upalne kožne bolesti. Preuzeto i prilagođeno (8).

Suradljivost se može pratiti i mjeriti subjektivnim i objektivnim metodama. Subjektivne metode uključuju osvrt pacijenta na vlastito liječenje, a objektivne metode liječničku i ljekarničku evidenciju, broj utrošenih tableta i osvrt na cjelokupnu terapiju (17).

Etika praćenja pridržavanja primjenjuje izravne i neizravne oblike praćenja adherencije pacijenata. Izravni oblici odnose se na edukaciju i povećani kontakt između liječnika i

pacijenta kroz posjete ordinacijama te objašnjenje bolesti, plana liječenja i nuspojava, dok neizravni oblik obuhvaća pacijentovo samoizvještavanje o pridržavanju, što je nepouzdana metoda prikupljanja informacija o terapiji (14, 19).



**Slika 4.** Strategije postizanja adekvatne adherencije liječenja. Preuzeto i prilagođeno (8).

U procesu postizanja što bolje suradljivosti pacijenata važno je educirati pacijente, povećati placebo, a smanjiti nocebo efekte, minimizirati ozbiljnost bolesti te dati valjanu edukaciju o ishodu liječenja, kako bi se povećao klinički odgovor na terapiju, a time i kvaliteta života (Slika 4) (16, 20).

Strategije bihevioralne i socijalne psihologije kao pomoć u poboljšanju pridržavanja uključuju zakazivanje pravodobnih kontrolnih pregleda, upotrebu jasno napisanih akcijskih planova za ekcem, smanjenje percipiranog opterećenja liječenja, primjenu tehnika sidrenja, dijeljenje anegdota i nagrađivanja djece. Nadalje, korisne su pisane upute o dnevnim režimima liječenja (kako, gdje i kada primijeniti lokalne

kortikosteroide), zatim edukativne radionice o simptomima bolesti i demonstracije lokalne primjene lijekova s brošurama koje pacijenti mogu ponijeti kući (1, 7, 12).

Razumijevanje bolesti i terapije te adherencija pacijenta jednako su važni i potrebni kao i ispravno postavljanje točne dijagnoze i propisivanje ispravnog liječenja u terapiji te za optimiziranje ishoda bolesti, što zauzvrat poboljšava kvalitetu života pacijenta (17).

### 1.3. Lokalni pripravci i lokalna primjena lijeka

Lokalni su pripravci heterogena skupina lijekova ili tvari koja se primjenjuje izravno na kožu za liječenje različitih stanja kože, ublažavanje boli ili poboljšanje izgleda kože. Svoje djelovanje vrše u *stratum corneum* ili moduliraju funkciju epiderme i/ili dermisa (21, 22).

Dostupni su u različitim oblicima i formulacijama, uključujući kreme, gelove, losione, masti, sprejeve i pjene, te se često preferiraju u odnosu na sistemske lijekove jer je manja vjerojatnost da će uzrokovati sistemske nuspojave, a primjenjuju se izravno na zahvaćeno područje. Kako bi se maksimizirao njihov učinak, važno ih je primijeniti na ispravan način, nanoseći ih izravno na kožu u tankom sloju ravnomjerno šireći po zahvaćenom području. Ovi pripravci mogu sadržavati jedan aktivni sastojak ili kombinaciju nekoliko sastojaka. Iako su općenito sigurni za upotrebu, ponekad mogu uzrokovati nuspojave. Uobičajene nuspojave uključuju iritaciju i suhoću kože te peckanje (22).

Važan su alat u dermatologiji i kozmetologiji s obzirom na to da pružaju terapijske i kozmetičke prednosti za različita dermatološka stanja i u liječenju raznih kožnih stanja jer omogućuju ciljanje zahvaćenih područja uz izbjegavanje sistemskih nuspojava (23).

Primjenjuju se na kožu kako bi se postigli terapijski ili kozmetički učinci. Učinkovitost ovih proizvoda ovisi o nekoliko čimbenika, uključujući stanje kože, fizikalno-kemijska svojstva aktivne tvari i karakteristike vehikuluma ili formulacije (22).

Prednosti lokalnih formulacija tijekom izravnog nanošenja na kožu uključuju primjenu povećane doze lijeka tamo gdje je potrebna i smanjene nuspojave i sistemske

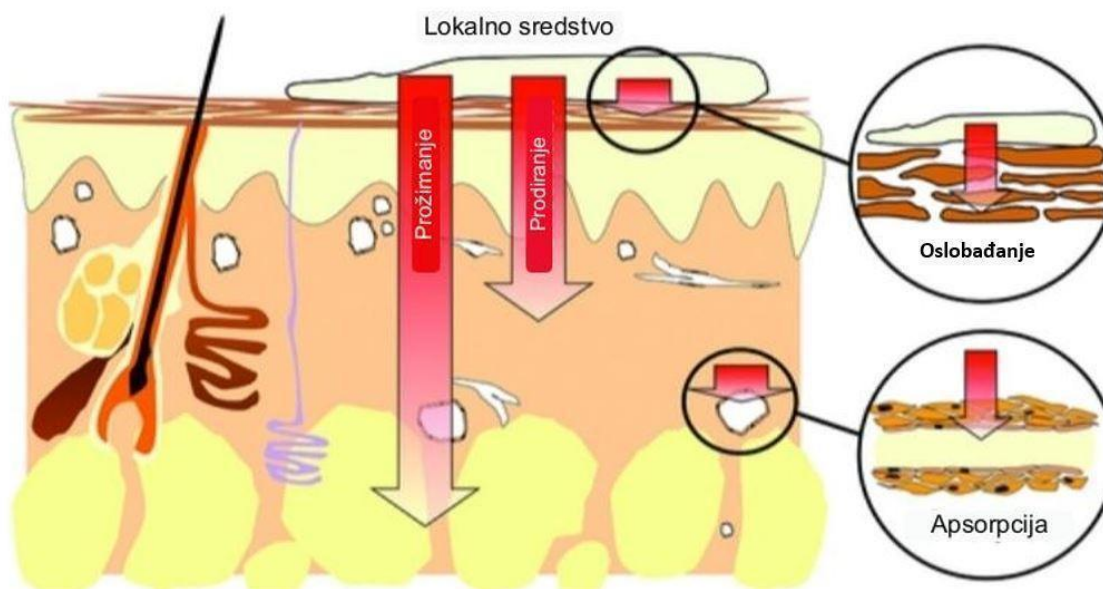


toksičnost u usporedbi sa sistemskim lijekovima. Nedostaci aktualnih formulacija uključuju dugotrajnost primjene, neuredne i ponekad neugodne aplikacije te moguće kompliciran režim apliciranja, pogotovo ako je propisano više različitih formulacija u terapiji (24).

U dermatologiji se mogu koristiti za liječenje širokog spektra dermatoloških stanja, uključujući atopijski dermatitis, akne, psorijazu, gljivične infekcije i rozaceju (13).

Kreme su zlatni standard za topikalnu primjenu lijekova i najčešći oblik kozmetičkih pripravaka koji se nanosi na kožu kako bi se pružila prednost poput hidratacije i zaštite (23).

Iz regulatorne perspektive, pripravci za lokalnu primjenu na koži podijeljeni su u kategorije lijekova, medicinskih proizvoda i kozmetike. Terapeutski učinci lokalne primjene definirani su izborom djelatne/aktivne tvari, koncentracijom aktivne tvari i načinom oslobađanja aktivnog sastojka. Bez obzira na regulatornu kategoriju, moraju zadovoljiti definirane kriterije kvalitete. Fizikalno-kemijska priroda aktivne tvari i njoj pridruženih pomoćnih tvari te njihova međusobna interakcija čimbenici su koji određuju raspodjelu lijeka nakon lokalne primjene. Sastav pripravka koji se primjenjuje lokalno temelji se na fizikalno-kemijskim svojstvima djelatne tvari, predviđenoj indikaciji, topljivosti lijeka, koncentraciji, molekularnoj masi, veličini čestica, koeficijentu raspodjele, stabilnosti, pH-vrijednosti i načinu primjene; sluznice, lice, dlanovi, tabani, vlasište (13, 15).



**Slika 5.** Interakcija između aktivnog sastojka i *stratuma corneuma* pri lokalnoj primjeni lijeka na kožu. Preuzeto i prilagođeno (22).

Prodiranje aktivne tvari/lijeka kroz kožu označava onaj udio aktivnog sastojka koji je prošao kroz bilo koji ili sve dijelove kože i nakon toga difundirao u deblje slojeve tkiva (Slika 5) (22).

Lokalna primjena lijeka ima mnoge benefite u odnosu na druge načine dostave lijeka time što topikalne formulacije pripravaka/lijekova prodiru u kožu i prožimaju se do ciljnih područja u količinama dovoljnim za terapijski učinak. Drugim riječima, može ponuditi terapijski učinak bez veće sustavne toksičnosti u liječenju mnogih kožnih poremećaja (24).

Prvo, stanje kože igra važnu ulogu u određivanju učinkovitosti lokalnih pripravaka. Kožna barijera prva je linija obrane od vanjskih učinaka, a njezin integritet može utjecati na prodiranje i apsorpciju aktivnih sastojaka. Kožna stanja poput suhoće, upale ili oštećenja mogu ugroziti funkciju barijere i povećati propusnost kože, omogućujući bolju apsorpciju aktivnih sastojaka. S druge strane, zdrava koža s dobro održavanom barijerom može spriječiti prodiranje određenih aktivnih sastojaka, smanjujući njihovu učinkovitost. Drugo, fizikalno-kemijska svojstva aktivne tvari mogu utjecati na učinkovitost pripravka kada se primjenjuje lokalno. Čimbenici kao što su

topljivost, veličina i naboj mogu utjecati na sposobnost aktivne tvari da proдре u kožu i dosegne svoje ciljno mjesto. Na primjer, hidrofobni aktivni sastojci mogu zahtijevati lipofilni nosač ili formulaciju koja povećava njihovu topljivost u koži. Osim toga, molekularna težina aktivne tvari može utjecati na njezinu sposobnost prodiranja u kožu. Veće molekule mogu imati više poteškoća u prelasku kožne barijere, dok manje molekule mogu prebrzo prodrijeti i uzrokovati iritaciju ili sustavnu apsorpciju. Konačno, karakteristike vehikuluma ili formulacije mogu znatno utjecati na učinkovitost lokalno primijenjenih lijekova i kozmetike. Vehikulum ili formulacija odnosi se na nosač ili bazu u kojoj se isporučuje aktivna tvar. Može uključivati kreme, gelove, losione, masti i druge formulacije koje pružaju određenu teksturu, konzistenciju i mehanizam isporuke aktivnog sastojka. Formulacija može utjecati na stabilnost, topljivost i oslobađanje aktivne tvari, utječući na njezinu učinkovitost i trajanje djelovanja. Na primjer, hidrofilni aktivni sastojak može zahtijevati formulaciju gela na bazi vode, dok lipofilni aktivni sastojak može zahtijevati formulaciju kreme na bazi ulja. Nadalje, takva je terapija sigurna u slučaju dugotrajne primjene u odnosu na sistemsku terapiju. Također, uz samoprimjenu pripravka to je relativno jeftina i dostupna terapija (13, 15, 21).

Lokalna primjena lijekova predstavlja alternativu oralnoj primjeni sa sličnom učinkovitošću, ali potencijalno povoljnijim profilom podnošljivosti. Zaključno, mnogi čimbenici mogu utjecati na ovaj proces, uključujući fizikalno-kemijska svojstva lijeka, korištenu formulaciju te mjesto i način primjene. Kako bi se dokazao učinak lokalno primijenjenih formulacija na kožu, vjeruje se da mjerenje koncentracije lijekova na mjestima djelovanja može biti pokazatelj njihove vjerojatne učinkovitosti (25).

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

U specijalističkom radu opisan je atopijski dermatitis (AD) kao kronična upalna recidivirajuća kožna bolest koja zahtijeva dugotrajnu i kontinuiranu terapiju.

Lokalna terapija uključuje primjenu emolijensa, kortikosteroida i inhibitora kalcineurina te predstavlja temelj liječenja AD-a. Međutim, uspješnost terapije ovisi o pacijentovoj adherenciji u primjeni propisane terapije, što zahtijeva adekvatnu psihološku podršku i edukaciju pacijenta.

Psihološki aspekti igraju ključnu ulogu u liječenju AD-a. Pacijenti s AD-om često doživljavaju stigmatu i socijalnu izolaciju zbog vidljivih simptoma bolesti na koži, što može dovesti do depresije, tjeskobe i drugih psiholoških problema. Takvi problemi mogu znatno utjecati na adherenciju pacijenata u terapiji, zbog čega je važno pružiti pacijentima adekvatnu psihološku podršku, uključujući savjetovanje i edukaciju o načinima suočavanja s psihološkim izazovima.

Adherencija pacijenata važna je za uspješnost liječenja AD-a. Pacijenti koji ne primjenjuju propisane lijekove redovito i u skladu s uputama često ne postižu optimalne rezultate terapije, što može dovesti do pogoršanja simptoma i komplikacija bolesti. Stoga je važno educirati pacijente o važnosti pravilne primjene lokalnih lijekova, razjasniti potencijalne nuspojave i naglasiti dugoročnu korist od kontinuirane terapije.

Psihološki aspekti i adherencija pacijenata bitni su čimbenici u liječenju AD-a. Osiguravanje adekvatne psihološke podrške, educiranje pacijenata o važnosti pravilne primjene terapije i individualizacija terapije može poboljšati uspješnost liječenja AD-a i kvalitetu života.

### 3. MATERIJAL I METODE - Sustavni pregled saznanja o temi

Za izradu specijalističkog rada upotrijebljena je relevantna znanstvena i stručna literatura koja obrađuje teme: atopijski dermatitis, adherencija, lokalna terapija, psihološki aspekti kod liječenja atopijskog dermatitisa.

Detaljno su se pretražile *online* bibliografske baze podataka *PubMed* i *Hrčak*, znanstveni časopisi *European Journal of Hospital Pharmacy*, *British Medical Journal* i *International Journal of Pharmaceutics* te baza podataka s cjelovitim tekstom *Science Direct*.

Istraživanje i pretraživanje literature te različitih mrežnih stranica radilo se prema temi istraživanja, autorima te ključnim riječima i kombinacijama riječi na engleskom jeziku: *atopy*, *atopic dermatitis*, *adherence*, *adherence in dermatology*, *local therapy*, *psychological aspects*, *interventions to improve adherence* i sl.

Prednost su imali izvorni članci objavljeni u razdoblju od zadnjih pet godina, kao i recentni pregledni članci. Pronađeni članci i znanstvena literatura analizirali su se i proučavali kritično, s naglaskom na definiranje pojmova teme, karakteristika u liječenju lokalnom terapijom te uloge psiholoških aspekata kod adherencije pacijenata.

## 4. RASPRAVA

Atopijski dermatitis kronično je relapsirajuće stanje kože karakterizirano rekurentnim ekcematoznim lezijama i intenzivnim svrbežom. Jedan je od najčešćih upalnih poremećaja koji pogađa do 20 % djece (u oko 85 % slučajeva simptomi bolesti razvijaju se u prvoj godini života, a 95 % do pete godine života) i 10 % odraslih u socioekonomski razvijenim zemljama i češće se pojavljuje u urbanim nego ruralnim sredinama s omjerom oboljelih osoba muškog i ženskog spola 1 : 1,4 (3, 6).

Povezan je s povećanim rizikom od višestrukih komorbiditeta, uključujući alergiju na hranu, astmu, alergijski rinitis i poremećaje mentalnog zdravlja sa širokim spektrom zdravstvenih i psihosocijalnih ishoda. Patofiziologija je kompleksna i uključuje složenu međuigru genske predispozicije, disfunkciju epidermalne barijere, abnormalnosti mikrobioma kože i upalu višestrukih imunskih putova (2, 6).

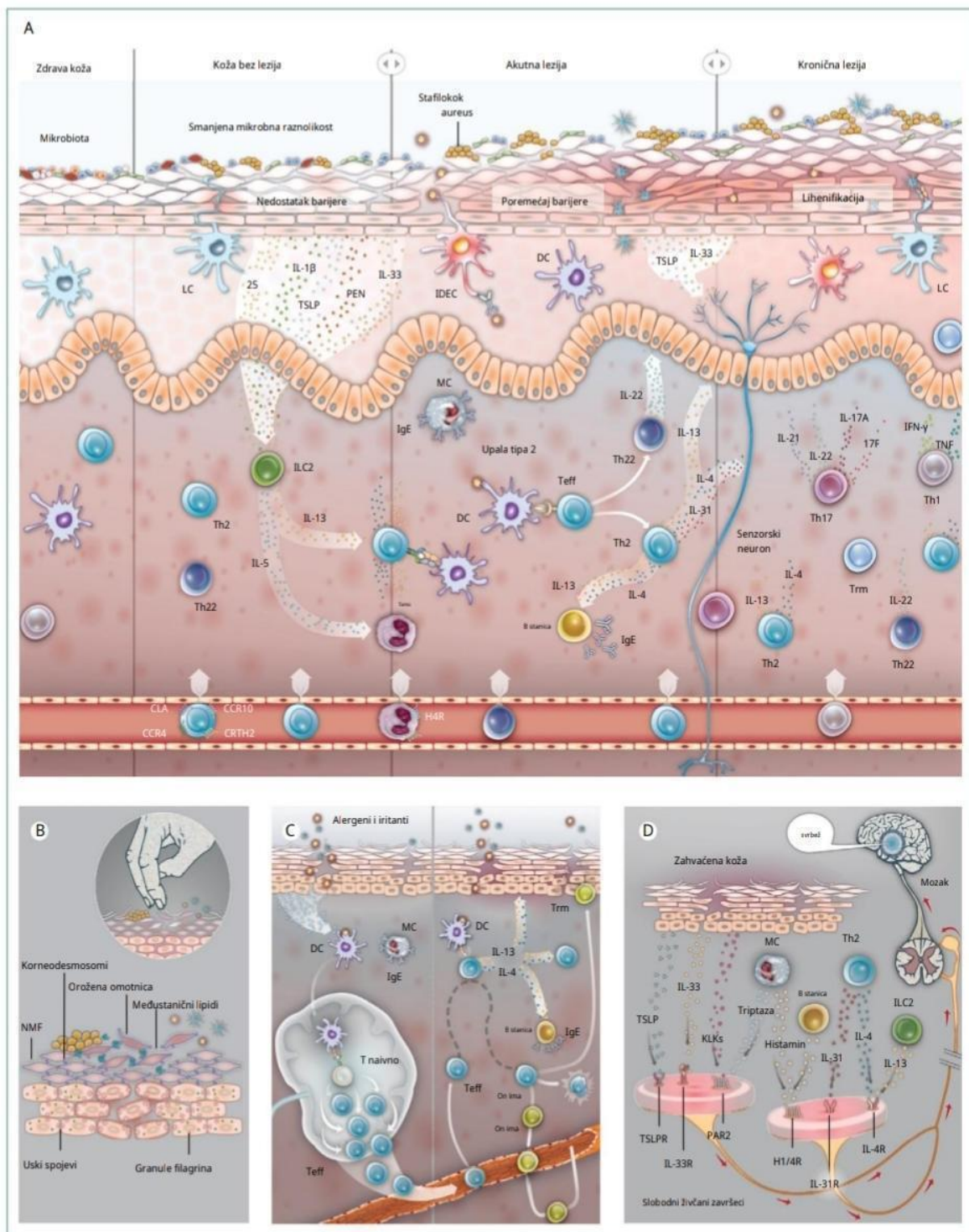
### 4.1. Klinička slika atopijskog dermatitisa

Atopijski dermatitis, kao kroničnu recidivirajuću bolest kože, teško je definirati zbog njegove velike heterogenosti u nizu kliničkih karakteristika, težine i tijeka bolesti. Uzroci su višestruki i složeni s jakom genskom komponentom i s mutacijama dviju skupina gena; onih koji kodiraju epidermalne strukturne proteine; filagrin i SPINK5 te onih gena koji kodiraju glavne elemente imunskog odgovora (citokini i citokinski receptori) (3, 4).

#### 4.1.1. Disfunkcija epidermalne barijere

Oslabljenost kožne barijere, kao ključnog promotora AD-a, posljedica je smanjene ekspresije gena za filagrin, lorikrin i involucrin, zatim snižene razine ceramida te povišene razine endogenih proteolitičkih enzima i povećanoga transepidermalnog gubitka vode (TEWL), sve u kontekstu povišene pH-vrijednosti kao regulatora enzimske aktivnosti. Disfunkcija epidermalne barijere može se pripisati nedostatku ovog važnog strukturnog proteina, a potiče upalu i infiltraciju T-stanica; kolonizaciju ili infekciju bakterijom *Staphylococcus aureus*, što posljedično oštećuje kožnu barijeru i izaziva upalne reakcije. Lokalni Th2 imunski odgovori dodatno pojačavaju disfunkciju

barijere i mikrobnu disbiozu potičući svrbež i kolonizaciju mikroorganizmima : bakterijama *S. aureus* i kvasnicama vrste *Malassezia* (6).



**Slika 6.** Patogeneza, glavni mehanizmi i patofiziologija atopijskog dermatitisa. Preuzeto i prilagođeno (6).

Upala kožne barijere ključna je u patogenezi atopijskog dermatitisa. Upalni je proces složen i raznolik s aktivacijom upalnih dendritičkih stanica, urođenih limfoidnih stanica i Langerhansovih stanica. Koža pokazuje nereguliranu ekspresiju širokog raspona gena povezanih s aktivnošću keratinocita i infiltracijom T-stanica (Slika 6A–6D). Klinički zahvaćena koža ima disfunkciju epidermalne barijere sa smanjenom raznolikošću površinskog mikrobioma. U lezijskoj koži Langerhansove stanice, upalne epidermalne dendritične stanice koje nose specifične IgE vezane na receptor visokog afiniteta za IgE, i dermalne dendritične stanice preuzimaju alergene i antigene. Dominantni je simptom svrbež koji pridonosi patogenezi kroz oštećenu kožnu barijeru, dopuštajući prodiranje alergena i iritansa. Najčešće je izazvan složenom raznolikošću pruritogena citokina tipa 2. Citokini tipa 2; IL-4, IL-13 i IL-31 izravno aktiviraju senzorne živce, što potiče svrbež. Histamin je najviše proučavan pruritogen koji se oslobađa iz mastocita i bazofila (Slika 6B–6D) (2, 4, 6).

Isto tako, mikrobna kolonizacija, transepidermalni gubitak vode, penetracija alergena i antimikrobnih toksina uzrokuje aktivaciju T-staničnog odgovora, što rezultira konstantnom upalom (3).

Kserozu i povećani TEWL uzrokuju snižene vrijednosti ceramida koje su posljedica povećane aktivnosti enzima glukozilceramid sfingomijelin deacilaze koja cijepa prekursore ceramida, a bakterije koje koloniziraju kožu atopičara proizvode povećane količine ceramidaze koja cijepa ceramide (3).

### ***Klinička slika***

Klinička slika atopijskog dermatitisa izrazito je pleomorfna i specifična, a glavna klinička obilježja uključuju suhoću kože (kserozu) koja je obilježena pitirijaziformnom deskvamacijom bez eritema i hrapavošću na dodir zbog narušene epidermalne barijere i crvenilom (ekcem) zbog upale u koži. Nastale promjene mogu biti akutne; eritem i vlaženje promjena i kronične; lihenifikacija kože (2, 3).

AD se manifestira suhom kožom i intenzivno svrbećim eritematoznim papulama i papulovezikulama. Tijekom dojenačke dobi obično zahvaća lice, vlasište i ekstenzorne površine ekstremiteta, a u starijih su bolesnika prevladavajuća lokalizacija lezija fleksorni nabori ekstremiteta (14).



Udruženost s drugim bolestima nije rijetkost pa se atopijski dermatitis dovodi u vezu i sa senzibilizacijom na nutritivne alergene u djetinjstvu, povećanim rizikom od metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti te ADHD-om i drugim poremećajima ponašanja (3).

Kriterije za dijagnozu postavili su 1980. Hanifin i Rajka (Tablica 1), a za postavljanje dijagnoze potrebno je imati tri ili više velikih kriterija uz tri ili više malih kriterija.

**Tablica 1.** Dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze atopijskog dermatitisa prema Hanifinu i Rajki. Preuzeto i prilagođeno (3).

<b>VELIKI KRITERIJI</b>	<b>MALI KRITERIJI</b>
svrbež	suhoća kože
tipična morfologija i distribucija lezija na koži	ihthioza, hiperlinearnost dlana ili <i>keratosis pilaris</i>
fleksuralna lihenifikacija ili linearnost u odraslih	pozitivan test preosjetljivosti (tip I)
zahvaćenost lica i ekstenzornih strana udova u dojenčadi i djece	povišeni serumski IgE
kronični ili kronično-relapsirajući karakter bolesti	rana dob početka
osobna ili obiteljska povijest atopije (astma, alergijski rinitis, atopijski dermatitis)	sklonost kožnim infekcijama (posebno <i>S. aureus</i> i <i>Herpes simplex</i> )
	sklonost nespecifičnom dermatitisu šaka ili stopala
	pelenski osip
	heilitis i ponavljajući konjunktivitis
	Dennie-Morganov infraorbitalni nabor
	keratokonus
	<i>pityriasis alba</i>
	intolerancija na hranu
	<i>keratosis pilaris</i>

Tipični klinički izgled i lokalizacija atopijskog dermatitisa prikazani su u različitim životnim dobima (A), (Slika 7). Dojenački je oblik najčešći, a javlja se između 2. i 4. mjeseca života. Promjene u obliku ekcemskih lezija, eritema s edemom, vezikulama, ekzorijacijama i seroznim eksudatom često su akutnije nego u odraslih i uglavnom se nalaze na licu i ekstenzornim površinama udova i trupa, dok je pelensko područje obično pošteđeno (Ai). U dobi od jedne do dvije godine i nadalje (Aii) vide se polimorfne manifestacije s različitim vrstama kožnih lezija, osobito u fleksornim naborima. Ekcem postaje lokaliziran i kroničan, s bljeđim eritemom, suhom kožom i slabo definiranim lezijama. U djece se razvija i numularni oblik atopijskog dermatitisa; promjene nalik kovanice i juvenilni palmoplantarni dermatitis koji se manifestira ljuskanjem jagodica. Specifična obilježja koja se mogu vidjeti kod juvenilnog oblika jesu heilitis i eritem s ragadama u kutovima usana te retroaurikularni ekcem uz ragade. U adolescenata i odraslih (Aiii) često se nalaze lihenificirani i ekzorirani plakovi, osobito na fleksornim stranama udova, zapešćima, gležnjevima i kopcima, a zahvaćeni su i gornji dio trupa, ramena i tjeme. Odrasli mogu imati samo kronični ekcem ruku (šake) koji se pogoršava u dodiru s iritansima ili se mogu pojaviti s lezijama sličnima prurigu. Javljuju se i lokalizirane lezije na rukama, kopcima i fleksurama. Pogledi kože iz velike blizine (B) (Slika 7) pokazuju nelezijske (Bi), akutne (Bii), subakutne (Biii) i kronične (Biv) lezije atopijskog dermatitisa, dok su atopijske stigme (C) hiperlinearnost dlanova i tabana (uglavnom se viđaju kod pacijenata s ihtiozom vulgaris (Ci), Dennie-Morgan infraorbitalnim naborima (Cii) i Hertogheovim znakom (stanjivanje bočnog dijela obrve (Ciii)) (3, 6, 26).

Od ostalih simptoma koji se vežu uz atopijski dermatitis prisutni su dvostruki kožni nabori intraokularne regije, bljedilo lica, sivkasta hiperpigmentacija, periorbitalne, perioralne i periaurikularne ekcematoidne promjene i dermatitis bradavica (2, 5).

Među česte komplikacije ubrajaju se sekundarne kožne infekcije među kojima su najčešće bakterijske infekcije zlatnim stafilokokom i beta-hemolitičkim streptokokom, virusne infekcije *molluscum contagiosum* uzrokovana parapox virusom, *herpes simplex* uzrokovana herpes simplex virusom, *herpes zoster* uzrokovana varicella zoster virusom te kožne bradavice uzrokovane humanim papilloma virusom (3, 6).



**Slika 7.** Izgled atopijskog dermatitisa u različitim životnim dobima. Preuzeto i prilagođeno (6).

**Tablica 2.** Diferencijalna dijagnoza atopijskog dermatitisa (za svaku dobnu skupinu navedene su diferencijalne dijagnoze prema vjerojatnosti). Preuzeto i prilagođeno (6).

<b>Dojenčad i mala djeca (dob ~ 0–24 mjeseca)</b>	<b>Djeca i adolescenti (dob ~ 2–16 godina)</b>	<b>Odrasli (dob ~ 16 godina i stariji)</b>
psorijaza	impetigo	alergijski kontaktni ekcem
seboroični dermatitis	<i>pityriasis rosea</i>	psorijaza
nedostatak IgA	psorijaza	<i>pityriasis rosea</i>
DiGeorgeov sindrom		kutani T-stanični limfom
agamaglobulinemija		<i>pityriasis rubra pilaris</i>
Nethertonov sindrom		asteatotični ekcem
Wiskott-Aldrichov sindrom		Nethertonov sindrom
celijakija		

Američka akademija za dermatologiju 2014. godine je u smjernicama predložila da se primijene *osnovni kriteriji* koji uključuju svrbež, ekcem i kronično recidivirajući tijek dermatitisa kao dijagnostički kriteriji koji moraju biti prisutni; *važni kriteriji*: rani početak bolesti, obiteljska anamneza i suhoća kože, kao kriteriji koji idu u prilog dijagnozi te *udruženi kriteriji*: *keratosis pilaris*, hiperlinearnost dlanova, ihtioza, lihenifikacija i prurigo promjene, kao kriteriji koji pomažu u postavljanju dijagnoze, ali nisu specifični za njezino postavljanje (3).

#### 4.1.2. Okolišni čimbenici

Preosjetljivost na nutritivne alergene često je povezana s teškom kliničkom slikom bolesti. Alergija na hranu može inducirati pojavu urtikarije i drugih izvankožnih simptoma poput respiratornih i gastrointestinalnih. Može se verificirati kožnim testom lijepljenjem (engl. *atopy patch test*), a potvrditi oralnim provokacijskim testom (6, 27).

Kolonizacija zlatnim stafilokokom (76 % do 100 % slučajeva) inducira upalu kože kod AD-a lučenjem egzotoksina koji djeluju poput superantigena stimulirajući aktivaciju T-limfocita i makrofaga (2).

Herpesvirusna infekcija *eczema herpeticum Kaposi* obilježena je pojavom grupiranih papulovezikula i papulopustula. Uzročnik je najčešće herpes virus tipa 1, a infekcija se može razviti s dramatičnim tijekom i letalnim ishodom (27).

Lipofilna kvasnica iz roda *Malassezia* sp. kolonizira kožu oboljelih s AD-om, s distribucijom kožnih lezija na glavi i vratu kod djece i odraslih. Postoji tendencija razvoja težeg oblika bolesti i povišene vrijednosti ukupnog IgE (3).

#### 4.1.3. Imunosni aspekt

Pozitivni rezultati kožnih ubodnih testova na niz nutritivnih, inhalacijskih i mikrobnih antigena mogu utvrditi povišene vrijednosti protutijela IgE na aeroalergene, proteine iz hrane, mikrobnih antigene ili autoantigene porijeklom iz keratinocita u oko 80 % oboljelih pacijenata s AD-om. Većina oboljelih ima perifernu eozinofiliju, pri čemu eozinofilni kationski protein u serumu korelira s aktivnošću bolesti. Upala je posredovana proinflamatornim citokinima i kemokinima (TNF alfa, IL-1 i GM-SCF) iz keratinocita, dendritičkih i Langerhansovih stanica. U perifernoj krvi mogu se naći alergen-specifični T-limfociti koji luče veće količine IL-4, IL-5 i IL-13 te potiču sintezu protutijela IgE. U akutnoj fazi bolesti prevladavaju Th2 stanice otpuštajući IL-4 i IL-3, dok u kroničnoj fazi bolesti prevladavaju stanice Th1 i Th17 (3, 6, 28).

## 4.2. Adherencija

### *Pozadina terminologije*

Izraz „adherencija” (suradljivost) tradicionalno se upotrebljava u kliničkim situacijama za opisivanje mjere u kojoj pacijent/bolesnik uzima i primjenjuje svoje lijekove u terapiji kako je propisao nadležni liječnik za liječenje bolesti, tj. mjere u kojoj se ponašanje pacijenta podudara s unaprijed dogovorenim preporukama liječnika koji propisuje lijek. To je terapijski dogovor o preporučenom liječenju kao „mjera u kojoj ponašanje osobe, uzimanje lijekova, pridržavanje i provođenje promjena načina života odgovara dogovorenim preporukama pružatelja zdravstvenih usluga” (WHO). Pojam je usmjereniji na pacijenta nego na pojam suradnje, a opisuje spektar ponašanja od potpunog odbijanja režima liječenja (potpuno nepridržavanje ponašanja) do redovite primjene precizno definiranog režima liječenja (7, 14).

Glavna poteškoća u liječenju i adherenciji proizlazi iz neugodnosti i straha od nuspojava te frustracija povezanih s učinkovitošću lijekova. Ostali čimbenici uključuju zaboravnost, financijski teret liječenja, komplicirane upute, vremensko opterećenje za primjenu lijeka, fobiju od primjene kortikosteroida, nedostatak povjerenja u liječnika i nedostatak razumijevanja bolesti i liječenja. Metode koje uključuju poboljšanje pridržavanja jesu terapijski planovi, rani kontrolni pregledi i povećanje edukacije pacijenta kroz individualne razgovore i radionice, kako pojedinačno s pacijentom tako i s članovima njegove obitelji (6, 10).

Budući da je atopijski dermatitis kronično stanje kože, zahtijeva svakodnevno liječenje režimima liječenja koji su kreirani po individualnom obrascima za svakog pacijenta. Održavanje dobrog pridržavanja može biti velika prepreka tijekom duljeg razdoblja, pa je stoga bitno osigurati praktične korake za poboljšanje adherencije (9).

**Tablica 3.** Definiranje terminologije povezane s nepridržavanjem. Preuzeto i prilagođeno (7).

<b>PRIMARNO nepridržavanje</b>	Pacijent ne podiže receptni lijek u ljekarni.
<b>SEKUNDARNO nepridržavanje</b>	Pacijent ne slijedi pravilno definirani vlastiti plan liječenja ili ne primjenjuje terapiju kako je propisano.

*Vrste sekundarnog nepridržavanja:*

<b>Neinicijacija</b>	Pacijent ne počinje uzimati propisanu terapiju prema preporuci.
<b>Loša izvedba</b>	Nepravilno pridržavanje plana liječenja i nepravilna uporaba lijekova.
<b>Nenamjerno nepridržavanje</b>	Nepridržavanje zbog prepreka poput dobi pacijenta, tjelesnih ili kognitivnih oštećenja, cijene i pristupa lijekovima.
<b>Namjerno nepridržavanje</b>	Nepridržavanje zbog osobnih preferencija i pogleda na liječenje.
<b>Neustrajnost</b>	Pacijent prestaje podizati svoju terapiju u ljekarni u redovitim intervalima i prekida liječenje.
<b>Prijevreteni prekid</b>	Pacijent prekida svoje liječenje bez obzira na preporuke liječnika.

Dvije su razine pridržavanja tijekom interakcije pacijenta i liječnika (Tablica 3). Prvo je primarno pridržavanje u kojem se podrazumijeva da će pacijent podignuti svoj primarni početni recept/lijek u ljekarni, a sekundarno pridržavanje opisuje njegovu ispravnu uporabu podignutog lijeka u terapiji. Ako ne počne uzimati svoju terapiju, nepridržavanje može biti „nenamjerno” ili „namjerno”. Nenamjerno nepridržavanje uključuje niz prepreka poput tjelesnih i kognitivnih oštećenja, cijene lijekova i sl. Namjerno nepridržavanje odnosi se na nespремnost pacijenta u svojem liječenju bez obzira na liječnički savjet (7).



### INICIJALNI POSJET

- razgovor o preferencijama liječenja pacijenta
- edukacija pacijenta o liječenju
- primjena lijeka; nuspojave



### 1-tjedno praćenje

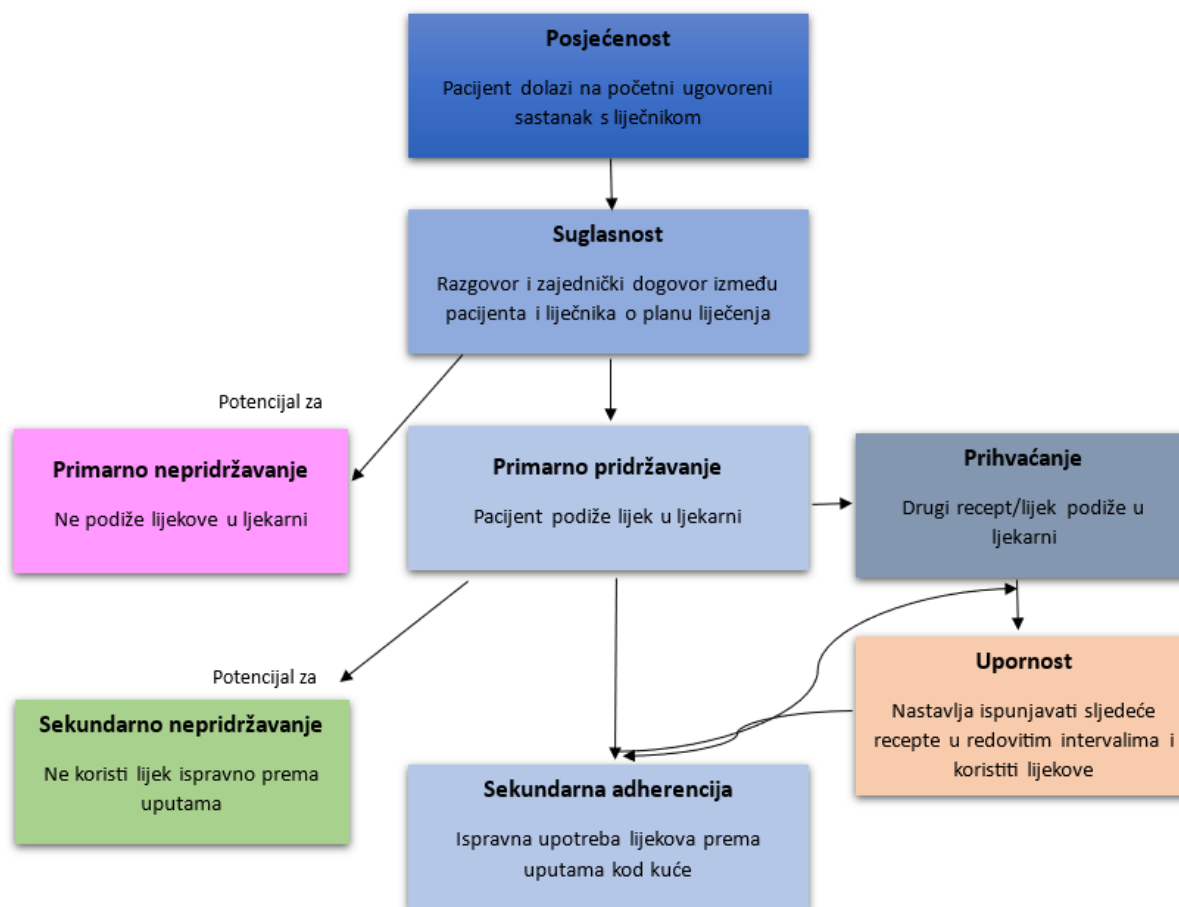
- procjena pridržavanja
- poboljšanje simptoma
- pružanje sigurnosti



### Mjesečno do 8-tjedno praćenje

- procjena pridržavanja
- razmatranje potencijalne zabrinutosti u liječenju kod pacijenta u nastavku terapije
- pružanje sigurnosti

**Slika 8.** Potencijalni problemi s kojima se susreću pacijenti i koji dovode do nepridržavanja te metode kojima liječnik može poboljšati adherenciju. Preuzeto i prilagođeno (14).



**Slika 9.** Dijagram toka idealnog pridržavanja i mogućnosti nepridržavanja. Preuzeto i prilagođeno (7).

Redoviti kontakti s pacijentima i roditeljima pacijenata nakon početka novih izazova u liječenju mogu pomoći u osiguravanju pridržavanja režima liječenja. Stvaranjem i poticanjem snažnog odnosa između pacijenta i liječnika temeljenog na uzajamnom povjerenju i poštovanju može pomoći u povećanju adhezencije i u isto vrijeme ublažiti i smanjiti pacijentovu zabrinutost i negativne aspekte nepridržavanja (13, 14).

Pacijenti imaju tendenciju primjenjivati svoje lijekove prije posjeta liječniku; „pridržavanje bijele kute”, izraz je koji opisuje sklonost pacijenata da povećaju pridržavanje propisane terapije prije kontrolnih pregleda. Ako su kontrolni posjeti liječniku rani i česti, pacijenti uočavaju da liječenje djeluje i mogu se potaknuti na nastavak liječenja u smislu dugoročnog pridržavanja (14, 26).

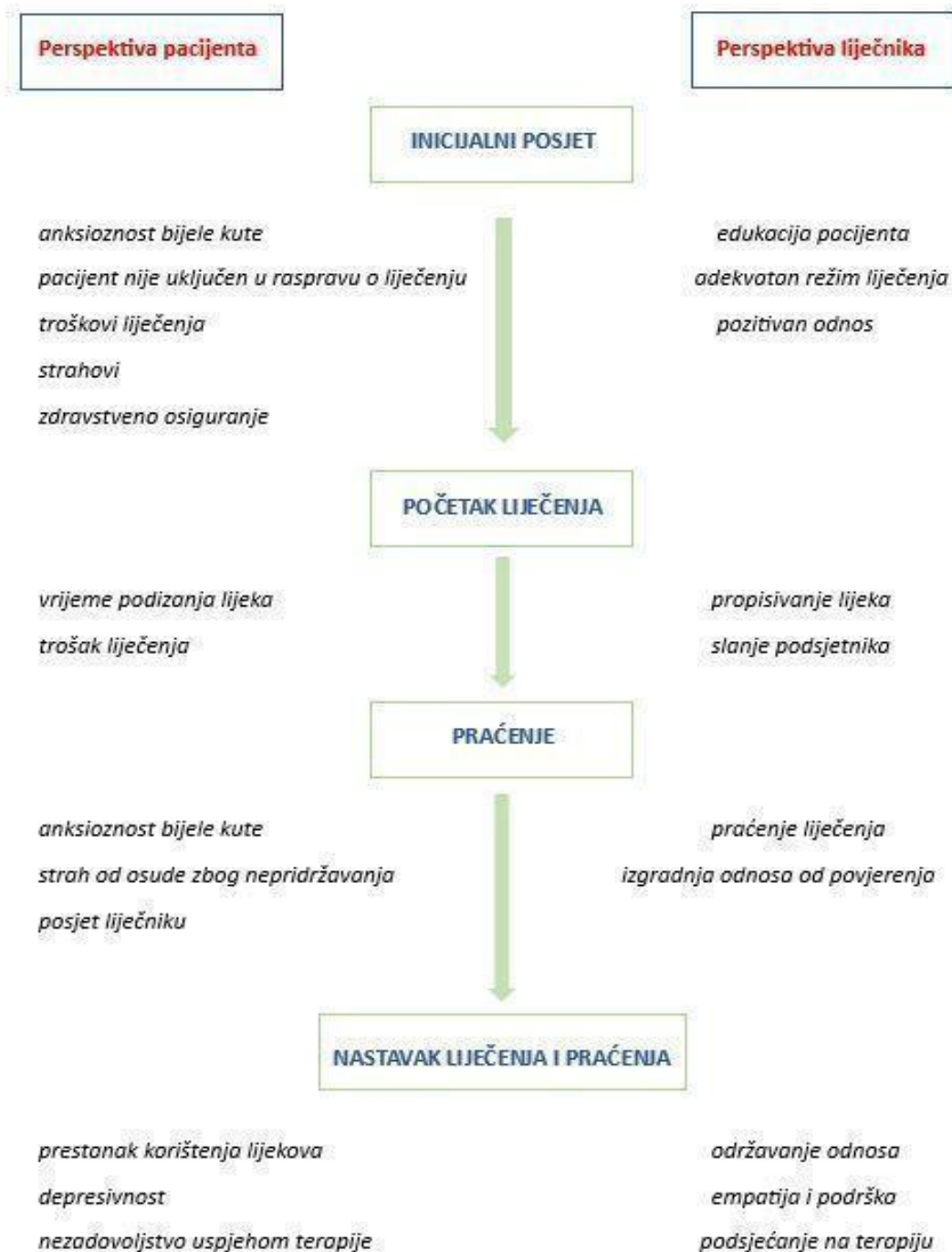
Povećanje adherencije u liječenju atopijskog dermatitisa složeno je i kompleksno pitanje. Dosljedno pridržavanje liječenja ključno je za pozitivan terapijski ishod ove bolesti. Kvaliteta odnosa između pacijenta i liječnika mora ostati prioritet kako bi se osigurala i poboljšala veća spremnost pacijenta na pridržavanje liječenja. Isto tako, edukacija, pisanje planova terapijskih ishoda, kontakt putem telefona ili e-pošte i češći kontrolni pregledi mogu utjecati na povećanje adherencije i poboljšati rezultate liječenja (1, 10).

Intenzivnije obrazovne mogućnosti kao što su škole atopije također postaju sve učestalije i pozitivno koreliraju s boljim rezultatima liječenja (9).

Pisani akcijski planovi za ekcem također su moćan alat koji educira pacijente i učinkovitije iskorištava vrijeme liječnika. To je standardizirani skup pisanih uputa za liječenje atopijskog dermatitisa, uključujući dnevni režim njege kože pa sve do postupanja u slučaju teških napadaja (13, 29).

Zakazivanjem ranih ponovnih posjeta veća je vjerojatnost da će pacijenti ispuniti svoj recept u ljekarni i primjenjivati lijekove, brže vidjeti rezultate svojeg liječenja, stvoriti naviku primjene lijekova, postići dugoročne rezultate i, potencijalno, smanjiti ukupan broj potrebnih posjeta liječniku (14).

## KORACI UPRAVLJANJA LIJEČENJEM



**Slika 10.** Shematski prikaz praktičnih koraka upravljanja liječenjem tijekom faza liječenja. Preuzeto i prilagođeno (14).

Razne države svijeta provode intervencije u području zdravstvene skrbi kako bi se postigla što veća adherencija pacijenata i smanjio trošak koji je posljedica neadherencije. U izdvojenim studijama (Tablica 4) primarni cilj nije bilo povećanje stope adherencije, već je ona samo jedan od željenih ishoda. U nastavku je izdvojeno nekoliko studija koje su se pokazale učinkovitima, a čija je temeljna poveznica način mjerenja stupnja adherencije koji se provodio neizravnim metodama (upitnicima za pacijente, intervjuima, brojenjem tableta itd.).

**Tablica 4.** Prikaz izdvojenih studija i njihove osnovne karakteristike (19, 30-32)

referencija, godina	država	tip studije	komorbiditet	metoda ispitivanja adherencije	rezultati
van Boven JFM et al., 2017 (30)	Nizozemska	opservacijska	astma i KOPB	ACQ i CCQ upitnici, računalni sustav s pohranom povijesti liječenja pacijenata	pozitivni rezultati mjerenja adherencije i učinkovita metoda za postizanje višeg stupnja adherencije
Burnier M, Egan BM, 2019 (19)	SAD	randomizirana kontrolirana	hipertenzija	brojenje tableta, upitnici, intervjui s pacijentima	dosljedno pridržavanje terapije
Tüzün et al., 2013 (31)	Turska	randomizirana kontrolirana	osteoporoza	telefonski pozivi, informativne brošure	iznimno visoka samoprijavljena upornost i dosljednost u nastavku terapije
Jahangard-Rafsanjani Z et al., 2015 (32)	Irak	randomizirana kontrolirana	dijabetes	Moriskyjeva ljestvica sa sedam pitanja	stupanj adherencije i kontrola terapije znatno su poboljšani nakon provedenih ispitivanja

ACQ = *Asthma Control Questionnaire*

CCQ = *Clinical COPD Questionnaire*

**Tablica 5.** Pet kategorija čimbenika koji utječu na adherenciju, Svjetska zdravstvena organizacija, 2003. Preuzeto i prilagođeno (33).

KATEGORIJA (ČIMBENICI)	PRIMJERI
socioekonomski	<i>društveni:</i> dob, spol, rasa/etnička pripadnost, obiteljska struktura, zaposlenost.  <i>ekonomski:</i> stambeno pitanje, razina prehrane, osiguranje.
zdravstveni sustav	pružatelji skrbi, plaćanje zdravstvenog osiguranja.
pacijent	znanje, stavovi, uvjerenja, percepcije i očekivanja pacijenta.
terapija	lijekovi potrebni za zdravstveno stanje, percepcija koristi i rizika, prijašnja iskustva.
bolest	ozbiljnost simptoma, očekivani ishod terapije, utjecaj na kvalitetu života.

Različiti čimbenici postoje kao prepreka za kvalitetnu i dosljednu adherenciju te optimalan klinički ishod. Stoga je potreban složen pristup kako bi se riješili takvi problemi i pružila potrebna zdravstvena skrb pacijenta.

#### 4.2.1. Psihodermatološki aspekti atopijskog dermatitisa

Psihodermatologija je znanstveno područje medicine koje se razvija i fokusira na interakciju između uma, kože i tijela kako bi se pružila pomoć u liječenju kožnih upalnih poremećaja i funkcije kožne barijere koja postaje ranjiva kod atopijskog dermatitisa (18).

Atopijski dermatitis je psihofiziološki poremećaj s obzirom na to da nije uzrokovan stresom, ali ga stres kao najpopularniji psihološki etiološki okidač svakako pojačava, jer se različiti neuroendokrini medijatori; adrenokortikotropin, b-endorfin, kateholamini i kortizol proizvode kao odgovor na stres (1, 18).

## ***Psihološki stres***

Atopijski dermatitis možemo promatrati kao kroničnu upalnu bolest kože s jakim psihodermatološkom komponentom. Stresne, kako psihičke tako i fizičke, situacije pogoršavaju AD (34).

Atopijski dermatitis, zbog svojih simptoma, obilježja i samog utjecaja na život, je velik izvor ponavljajućeg stresa (3).

Traume i traumatični događaji mogu uzrokovati velike količine psihološkog stresa, što se može odraziti na pogoršanje simptoma, ali i na aleksitimiju (crtu ličnosti koju karakteriziraju poteškoće u razlikovanju i opisivanju osjećaja), koja može djelovati kao okidač AD-a (5, 28).

Ostali su specifični čimbenici nutritivni (kravlje mlijeko, soja, pšenica), inhalacijski (kućna prašina, pelud) i kontaktni alergeni (konzervansi, emulgatori). U nespecifične ubrajamo fizikalne (vuna), kemijske (kiseline) i biološke (mikroorganizmi) čimbenike (3).

### *Stres i epidermalna barijera*

Stres također može utjecati i na antimikrobna svojstva epidermalne barijere. Dolazi do povećanja endogenih glukokortikoida te zauzvrat poremećaja funkcije kožne barijere i kohezije *stratum corneum*, kao i epidermalne antimikrobne zaštite. Također utječe na homeostazu epidermalne propusnosti, smanjujući njezinu ulogu (34, 35).

### *Stres i imunitet*

Stres se može kategorizirati na dva načina: akutni i kronični. Akutni stresori jačaju imunitet, a kronični stres ima negativan učinak na zdravlje. Istraživanje stresa i imuniteta dovelo je u pitanje koncept stresa koji igra središnju ulogu u pojačavanju i izazivanju već postojeće dermatoze. Taj je mehanizam pogoršanja izazvan stresom multifaktorijalan, a sistemski odgovor na stres utječe na dva biološka sustava: hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna os, koja regulira oslobađanje adrenokortikotropina, b-endorfina i kortizola, te simpatoadrenalni medularni sustav, koji regulira oslobađanje epinefrina i norepinefrina (18, 36).

### *Psihodermatološki aspekti svrbeža*

Svrbež je glavni simptom atopijskog dermatitisa i predstavlja jedan od njegovih glavnih dijagnostičkih kriterija. Začarani ciklus svrbeža opisan je kao neugodan i dosadan i negativno utječe na svakodnevno funkcioniranje (28).

Emocionalni čimbenici mogu uzrokovati, a često i pojačati svrbež, što može dovesti do ozbiljnog pogoršanja kvalitete života. Uz svrbež nerijetko se javlja i bol te osjećaj vrućine. Isto tako odnos između svrbeža i sna, usko je povezan. Problemi s uspavlivanjem (produljena latencija spavanja), češće buđenje i potreba za upotrebom lijekova za spavanje često su prisutni. Svrbež je odgovoran za izraženu deprivaciju sna kod AD-a i utječe na vrijeme potrebno za uspavlivanje jer uvjetuje potrebu za češanjem, a posljedično rezultira mentalnom i tjelesnom iscrpljenošću te smanjenjem radne učinkovitosti i dnevne produktivnosti kod pacijenata (5, 28).

#### 4.2.2. Psihosocijalne odrednice atopijskog dermatitisa

Atopijski dermatitis je kronično stanje kože koje ima znatan psihosocijalni utjecaj na kvalitetu života pacijenta i na živote članova njegove obitelji. Uzrokuje emocionalni stres, fizičku nelagodu, društvenu stigmju i ograničenje dnevnih aktivnosti. Utječe na dnevne aktivnosti, navike spavanja i veće razine umora, stresa i depresije. Stigmatizacija je dodatni izazov u prilagodbi jer utječe na samopoštovanje te pridonosi smanjenju interakcije između pacijenata i okoline (3, 8).

#### *Kvaliteta života i psihičko zdravlje oboljelih od atopijskog dermatitisa*

Atopijski je dermatitis stanje koje ostavlja veliko životno opterećenje i negativan utjecaj na kvalitetu života djece, adolescenata i odraslih. Veća težina bolesti znatno je povezana s lošijom kvalitetom života. Utječe na mnoge fizičke, socijalne i emocionalne aspekte kvalitete života bolesnika. Utvrđena je veća prevalencija ADHD-a, anksioznosti, depresije, poremećaja ponašanja i autizma kod djece s atopijskim dermatitisom. Isto tako, emocionalni učinci uključivali su probleme u ponašanju, razdražljivost, plač, ometanje aktivnosti kao što su kupanje, igranje (osobito vani) i plivanje te sposobnost sudjelovanja u sportu, a također strahove i fobije od liječenja,



fizičke boli i neugodnosti. U socijalnom smislu, i odrasli i djeca izbjegavali su kontakt s djecom s AD-om zbog straha da je bolest zarazna (3, 20, 37).

Mentalno zdravlje važan je čimbenik atopijskog dermatitisa. Djeca s AD-om mnogo se češće koriste uslugama zdravstvene skrbi iz područja psihičkog zdravlja i psihoterapije u usporedbi sa svojim vršnjacima koji ne boluju od atopijskog dermatitisa (38).

Procjenjuje se da pacijenti s AD-om čine 30 % dermatoloških konzultacija u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i do 20 % svih pregleda kod dermatologa. Problemi sa slikom o sebi, neprijateljske karakteristike osobnosti, distimična stanja i neurotični simptomi uobičajeni su kod atopijskog dermatitisa (18).

Povezanost s ADHD-om veća je ako je prisutno neuredno spavanje, a isto tako djeca koja boluju od kroničnih bolesti poput dijabetesa ili srčanih problema imaju povećan rizik od emocionalnih problema uključujući i ADHD. Zaključno, poremećaji mentalnog zdravlja mogu biti rezultat niza kroničnih bolesti u djetinjstvu, a tako i atopijskog dermatitisa (3).

Negativan utjecaj atopijskog dermatitisa na društveni život i funkcioniranje u školi odražava se nedostatkom ugone i osjećajem društvene izolacije, što može uzrokovati gubitak samopoštovanja i promjenu u raspoloženju te dovesti do depresije. Mogućnosti igranja ili bavljenja sportom može biti ograničena zbog osjećaja srama, nelagode ili pogoršanja bolesti. Djeca često iskazuju nezadovoljstvo zbog zahtjevnosti u primjeni lokalne terapije (učestalost doziranja, masnoća lokalnih pripravaka) ili nemogućnosti nošenja određene odjeće zbog komorbiditeta pa je shodno tome i adherencija znatno snižena u liječenju i terapiji. Također, članovi obitelji djece s atopijskim dermatitisom suočavaju se sa znatnim izazovima koji negativno utječu na kvalitetu života u vidu poremećenog spavanja, emocionalnih stanja poput osjećaja krivnje, brige i frustracija. Razina stresa je veća te iziskuje dodatni angažman u njezi, liječenju, podršci i svakodnevnom životu pacijenta i članova njegove obitelji. Briga o djeci s AD-om može poremetiti obiteljsku dinamiku utječući na interakciju između njih te dovesti do sukoba između roditelja, braće i sestara, a kao posljedica disfunkcionalne obiteljske dinamike može doći do izostanka terapijskog odgovora. Dodatna psihološka skrb, uz poboljšanje tjelesnih simptoma, uvelike smanjuje

stigmatizaciju oboljelih i povećava društvenu i psihološku dobrobit pacijenata i okoline (3, 18, 20).

#### *Kortikofobija – važan prediktor adherencije*

Adherencija je jedan od najvažnijih čimbenika u terapiji atopijskog dermatitisa. Neuspjeh u liječenju manifestira se zbog nedostatka znanja o primjeni lokalnih pripravaka te straha od njihovih stvarnih ili pretpostavljenih nuspojava. Isto tako, tu se ubrajaju neobnavljanje recepata u terapiji, nedostatak povjerenja u liječenje, nedovoljno vrijeme za primjenu terapije i djetetovo odbijanje terapije. Upravo su nedostatak povjerenja te neadekvatno objašnjenje prirode bolesti i liječenja uz demonstraciju lokalnih pripravaka najčešći razlozi neuspjeha terapije. Do nerazumijevanja i dodatnih poteškoća dolazi zbog *kortikofobije* kao straha od primjene lokalnih kortikosteroida uključujući negativne osjećaje i uvjerenja o njima te štetnim posljedicama takvih pripravaka. Zbog dezinformacija, postoji visok stupanj zabrinutosti i iracionalnog straha oko primjene kortikosteroida, a kortikofobija postaje sve prisutnija kao negativan aspekt koji može znatno utjecati na anksioznost pacijenta i adherenciju u primjeni terapije i kliničkih ishoda. To može dovesti do nekontrolirane primjene različitih lokalnih pripravaka nepoznatog sastava koji sadrže prikrivene kortikosteroide (3, 11).

#### *Stigmatizacija oboljelih od atopijskog dermatitisa i alati za liječenje*

Kronične kožne bolesti često dovode do stvaranja negativne slike o sebi i doživljaja stigmatizacije koja podrazumijeva procjene drugih ljudi o osobama oboljelima od atopijskog dermatitisa na temelju vidljivih kožnih promjena, što dovodi do socijalnog neprihvatanja, tjeskobe, straha i otežanog funkcioniranja u zajednici. Najčešći tipovi stigmatizacije odnose se na diskriminaciju i vršnjačko nasilje (3).

Takvi društveni obrasci ponašanja dovode do ograničavanja interakcije s ostalom djecom i okolinom jer vjeruju da su takve osobe zarazne pa su s njima na oprezu. Takva percepcija stigmatizacije može dovesti do niskog samopoštovanja, povlačenja u sebe, zabrinutosti, anksioznosti, depresije i ozbiljnosti bolesti koji su povezani narušavanjem kvalitete života (38).

Važno je identificirati posljedice stigmatizacije povezane s AD-om i osigurati praktične strategije za rješavanje navedenih problema. To svakako uključuje i edukaciju pacijenta i okoline, psihološku i socijalnu podršku te smjernice ponašanja. Tako će se pacijentovi simptomi svakako poboljšati, izostati stigmatizacija te će cjelokupna socijalna i psihička dobrobit pacijenta biti na višoj razini. Jedan je od primjera psihometrijskih mjera Rosenbergova skala samopoštovanja za procjenu samopoštovanja osobe koja se primjenjuje u kliničkoj praksi. U ostale alate kao pomoć u borbi protiv stigmi i za poboljšanje kvalitete života ubrajaju se primjeri navedeni u tablici (Tablica 6) (20, 37).

**Tablica 6.** Alati kao pomoć u rješavanju mogućih problema s kojima se susreću oboljeli od atopijskog dermatitisa. Preuzeto i prilagođeno (20).

<b>PROBLEM</b>	<b>ALAT</b>
<i>ciklus svrbež – grebanje</i>	njega kože, hlađenje, opuštanje, alternativna stimulacija kože.
<i>kontrola stresa</i>	opuštanje mišića, meditacija, alternativni načini opuštanja: glazba, umjetnost.
<i>vršnjačka pitanja/zadirkivanje</i>	objasniti bolest bez obrambenog stava; nije zarazno.
<i>nisko samopouzdanje</i>	isticati pozitivne osobine djece; kognitivna terapija.

Psihološki učinak i utjecaj stresa na atopijski dermatitis dobro su utvrđeni, a specifičnosti su ovisne o dobi. Povezan je s visokim razinama stigmatizacije, društvene izolacije i anksioznosti među pacijentima i članovima njihovih obitelji. Stres uzrokovan AD-om može pogoršati simptome bolesti te izazvati dodatno opterećenje u liječenju. Važno je uložiti vrijeme i strpljenje, ne samo kako bi se izliječile manifestacije bolesti nego, kako bi se pacijentima i njihovim obiteljima pružila podrška da nauče kako se nositi s izazovima ove multifaktorske bolesti jer je razumijevanje pacijentova

mentalnog opterećenja tjeskobom i depresivnim ponašanjem povezanim s intenzivnijim svrbežom ključno za uspješno psihodermatološko liječenje.

### 4.3. Izazovi u liječenju lokalnom terapijom

#### *Osnovne strategije liječenja*

Cilj je liječenja atopijskog dermatitisa umanjiti simptome i uspostaviti dugoročnu kontrolu bolesti. Uz sustavnu imunomodulatornu i fototerapiju te proaktivno liječenje lokalnom terapijom, važno je educirati bolesnika i članove njegove obitelji o pravilnoj i redovitoj njezi i izbjegavanju „okidača” koji dovode do pogoršanja bolesti jer to smanjuje težinu bolesti i povećava kvalitetu života (3, 6).

U liječenju blagog oblika AD-a terapija su izbora lokalni kortikosteroidi i inhibitori kalcineurina uz opće mjere prevencije; srednjeg oblika potentniji oblici kortikosteroida uz dodatnu fototerapiju, a pri teškom obliku sustavna imunosupresivna terapija (3).

#### 4.3.1. Lokalno farmakološko liječenje

##### *Adherencija u lokalnoj terapiji*

Lokalni lijekovi glavni su oslonac liječenja i mogu biti vrlo učinkoviti kada se primjenjuju prema liječničkim uputama. Mnogi pacijenti smatraju lokalne terapije dugotrajnima i neugodnima pa se često javlja nepridržavanje i loši klinički ishodi. Namjerno nepridržavanje nastupa kada pacijent donese namjernu odluku neprimjenjivanja propisane terapije, a nenamjerno nepridržavanje jest ono u kojem je planirana upotreba lijekova prekinuta zbog nepredvidivih prepreka poput zaboravnosti i dnevne rutine (10, 13). U terapiji je važno dnevno vlaženje kože, izbjegavanje okidača te antiseptičke mjere (10).

*a) Emolijensi, kupke i vlažni povoji*

Emolijensi su lokalni pripravci koji ne sadrže aktivne tvari, a upotrebljavaju se kao sredstva za njegu kože čijom se redovitom primjenom smanjuje učestalost razdoblja pogoršanja bolesti i potreba za lokalnom kortikosteroidnom terapijom. Sastoje se od omekšavajućih, okluzivnih i ovlažujućih sastojaka s vodom u obliku krema, masti, ulja, losiona ili gela. Masti kao lokalni oblici imaju veću prednost jer ne sadrže konzervanse koji mogu izazvati peckanje kada se nanose na upaljenu kožu, no ipak mogu biti premasne za neke pacijente. Losioni imaju veći sadržaj vode koji može ispariti pa mogu biti bolji izbor. Svojim okluzivnim djelovanjem smanjuju transepidermalni gubitak vode, tj. povećavaju hidrataciju i umiruju svrbež, obnavljaju disfunkcionalnu epidermalnu barijeru i tako smanjuju prodiranje iritansa i alergena (21, 22).

Svakodnevna primjena emolijensa temelj je liječenja u terapiji AD-a zajedno s ostalom pripadajućom lokalnom terapijom; lokalnim kortikosteroidima i inhibitorima kalcineurina. Međutim, pacijenti nerijetko izražavaju zabrinutost zbog dugotrajne upotrebe emolijensa, što svakako utječe na adherenciju zbog sve veće kontaktne senzibilizacije na omekšivače, mirise, konzervanse i surfaktante (1, 3).

Kupke pospješuju stvaranje zaštitnoga lipidnog filma na površini kože. Kupanje mora trajati kratko, 5 do 10 minuta uz temperaturu vode između 27 i 30 °C, nakon čega slijedi nanošenje hidratantne kreme. Preporuka je upotreba sredstava za čišćenje bez sapuna koja su neutralne do niske pH-vrijednosti, hipoalergena i bez mirisa (3, 5).

Vlažni se povoji upotrebljavaju u razdobljima pogoršanja bolesti kod upalnih promjena koje secerniraju. Čini ih gaza natopljena fiziološkom otopinom ili prokuhanom i ohlađenom vodom koja se stavlja na promjenu kože koja je prethodno tretirana emolijensom ili lokalnim kortikosteroidom, a na njih se stavlja suhi povoj. Vlažni oblozi se uklanjaju nakon nekoliko sati (3).

Ovi oblozi povećavaju hidrataciju kože, služe kao učinkovita prepreka češanju i potiču prodiranje topikalnih kortikosteroida u kožu poboljšavajući njihovu penetraciju i hidrataciju kože na najjače zahvaćenim mjestima. Njihovom pretjeranom, ali i nepravilnom upotrebom (ako se voda ostavi tako da ispari iz kože, dolazi do većeg transepidermalnog gubitka vode, stoga je primjena emolijensa ubrzo nakon kupanja

nužna za održavanje dobrog statusa hidratacije) mogu se pojaviti folikulitis i bakterijske infekcije kože (5).

Nepridržavanje je uzrokovano nedostatkom edukacije pacijenata i zamornošću pri svakoj upotrebi (5, 14).

S obzirom na razumijevanje patogeneze AD-a, hidratacija za rješavanje disfunkcionalne kožne barijere važan je terapijski koncept (9, 28).

### **Preporuke za nefarmakološke intervencije u liječenju atopijskog dermatitisa:**

- I. primjena ovlaživača kao sastavnog dijela liječenja s obzirom na to da njihova uporaba može smanjiti težinu bolesti i potrebu za primjenom farmakološke intervencije.
- II. kupanje kao preporuka održavanja liječenja.
- III. hidratantne kreme nanose se odmah i brzo nakon kupanja kako bi se poboljšala i povećala hidratacija kože u bolesnika s AD-om (pravilo tri minute).
- IV. preporuka ograničene uporabe sredstava za kupanje bez sapuna (hipoalergijska, bez mirisa, neutralne pH-vrijednosti).
- V. terapija vlažnim povojima s lokalnim kortikosteroidom ili bez njega preporuka je za bolesnike s umjerenim do teškim AD-om.

Preuzeto i prilagođeno (5).

#### *b) Lokalni kortikosteroidi*

Lokalni kortikosteroidi svoju učinkovitost u liječenju atopijskog dermatitisa temelje na protuupalnom, vazokonstriktivnom, antiproliferativnom i imunosupresivnom djelovanju. Lokalni kortikosteroidi djeluju na razne imunosne stanice, uključujući T-limfocite, monocite, makrofage i dendritične stanice, ometajući procesiranje antigena i potiskujući otpuštanje protuupalnih citokina (5).

Lokalni kortikosteroidi se dijele prema jakosti u četiri skupine, od najslabijih do najpotentnijih. Izbor pripravka ovisi o dobi bolesnika, intenzitetu kliničke slike i lokalizaciji promjena na koži. Količina pripravka se određuje prema pravilu FTU (engl.

*finger tip unit*). Pripravak istisnut iz tube promjera 5 mm na jagodicu prsta odrasle osobe odgovara količini od 0,5 g. Prva su crta protuupalne terapije kod akutnih oblika bolesti AD-a. Liječenje se provodi jednom do dvaput dnevno uz redovitu primjenu emolijensa. Neracionalna i neodgovarajuća primjena može dovesti do kortikofobije i do neželjenih lokalnih reakcija (atrofija kože, alergijski kontaktni dermatitis / preosjetljivost tipa IV; na TCS (engl. *topical corticosteroids*) ili druge sastojke poput propilenglikola i konzervansa, teleangiektazije, strije) i sustavnih (supresija hipofizno-adrenalne osi) nuspojava (3, 4).

Iako su sigurni i učinkoviti kada se primjenjuju na pravilan način, strah, tjeskoba i zabrinutost često su prisutni zbog njihove primjene. Najčešće zabrinutosti uključuju iritaciju i stanjivanje kože, utjecaj na rast i razvoj i sl. Također, potreban je veći oprez pri primjeni TCS-a kada se nanose na mjesta na tankoj koži (lice, vrat i drugi kožni nabori), gdje postoji veća penetracija i veća vjerojatnost sistemske apsorpcije (23).

S druge strane, primjena lokalnih kortikosteroida smanjuje kolonizaciju bakterije *Staphylococcus aureus* smanjenjem upalnih citokina koji inhibiraju proizvodnju antimikrobnih peptida (5).

### **Preporuke za primjenu lokalnih kortikosteroida u liječenju atopijskog dermatitisa:**

- I. lokalni kortikosteroidi preporuka su liječenja za osobe koje nisu reagirale na redovitu njegu kože i emolijensa.
- II. pri odabiru lokalnog kortikosteroida važno je uzeti u obzir niz čimbenika: dob pacijenta, područje tijela primjene lijeka, stupanj kseroze, trošak liječenja.
- III. preporuka je liječenja dva puta dnevno, a ponekad je dovoljna primjena i jednom dnevno.
- IV. proaktivna upotreba lokalnih kortikosteroida kao terapije održavanja (jednom do dvaput tjedno) preporuka je za sprječavanje recidiva.
- V. treba imati na umu nuspojave koje se mogu javiti pri primjeni lokalnih kortikosteroida; lokalne i sistemske.
- VI. važno je prepoznati kortikofobiju kod pacijenata i pravodobno reagirati, obratiti im se, poboljšati adherenciju i izbjeći nedovoljno liječenje.

Preuzeto i prilagođeno (5).

*c) Lokalni antibiotici i antiseptici*

Disfunkcija epidermalne barijere može dovesti do neadekvatnog imunosnog odgovora i nastanka kožnih infekcija uzrokovanih bakterijom *Staphylococcus aureus* čija prisutnost, čak i bez aktivne infekcije, pokreće višestruke upalne kaskade, putem toksina koji djeluju kao superantigeni i egzogenih inhibitora proteaze koji dodatno oštećuju epidermalnu barijeru i potenciraju prodor alergena. U takvim se slučajevima savjetuje primjena kupke s antisepticima (engl. *bleach baths*) (3).

Nedovoljna znanja o antibioticima najveći su uzrok neadherencije; mogu se povezati s kontaktnim dermatitisom, a postoji i zabrinutost da bi njihova uporaba mogla potaknuti širu otpornost na antimikrobne lijekove (7, 14).

*d) Lokalni inhibitori kalcineurina*

Lokalni inhibitori kalcineurina odobreni su kao terapija druge linije liječenja za kratkotrajnu i povremeno dugotrajnu primjenu kod umjerenog do teškog AD-a kod djece (dvije godine starosti); takrolimus 0,03 % i pimekrolimus 1 %; imaju protuupalni i imunosupresivni učinak inhibiranjem T-stanične imunosti. Prirodno ih proizvode bakterije *Streptomyces* i inhibiraju aktivaciju T-stanica ovisnu o kalcineurinu, blokirajući proizvodnju protuupalnih citokina i medijatora upalne reakcije AD-a. Smanjuju ekspresiju IgE receptora na Langerhansovim stanicama kože sprječavajući otpuštanje protuupalnih medijatora iz mastocita i bazofila. Ne uzrokuju atrofiju kože s obzirom na to da djeluju specifičnije u upalnom odgovoru, stoga se preferiraju za umjereni dermatitis lica i kapaka te područja kožnih nabora. Primjenjuju se jednom do dvaput na dan u akutnoj fazi bolesti. Tijekom terapije preporučuje se primjena učinkovite fotozaštite. Moguće su blage lokalne iritacije, crvenilo i peckanje na mjestu primjene pa je preporuka upozoriti pacijente na ove pojave kako bi se izbjegla neadherencija u primjeni ovih pripravaka (3, 14).

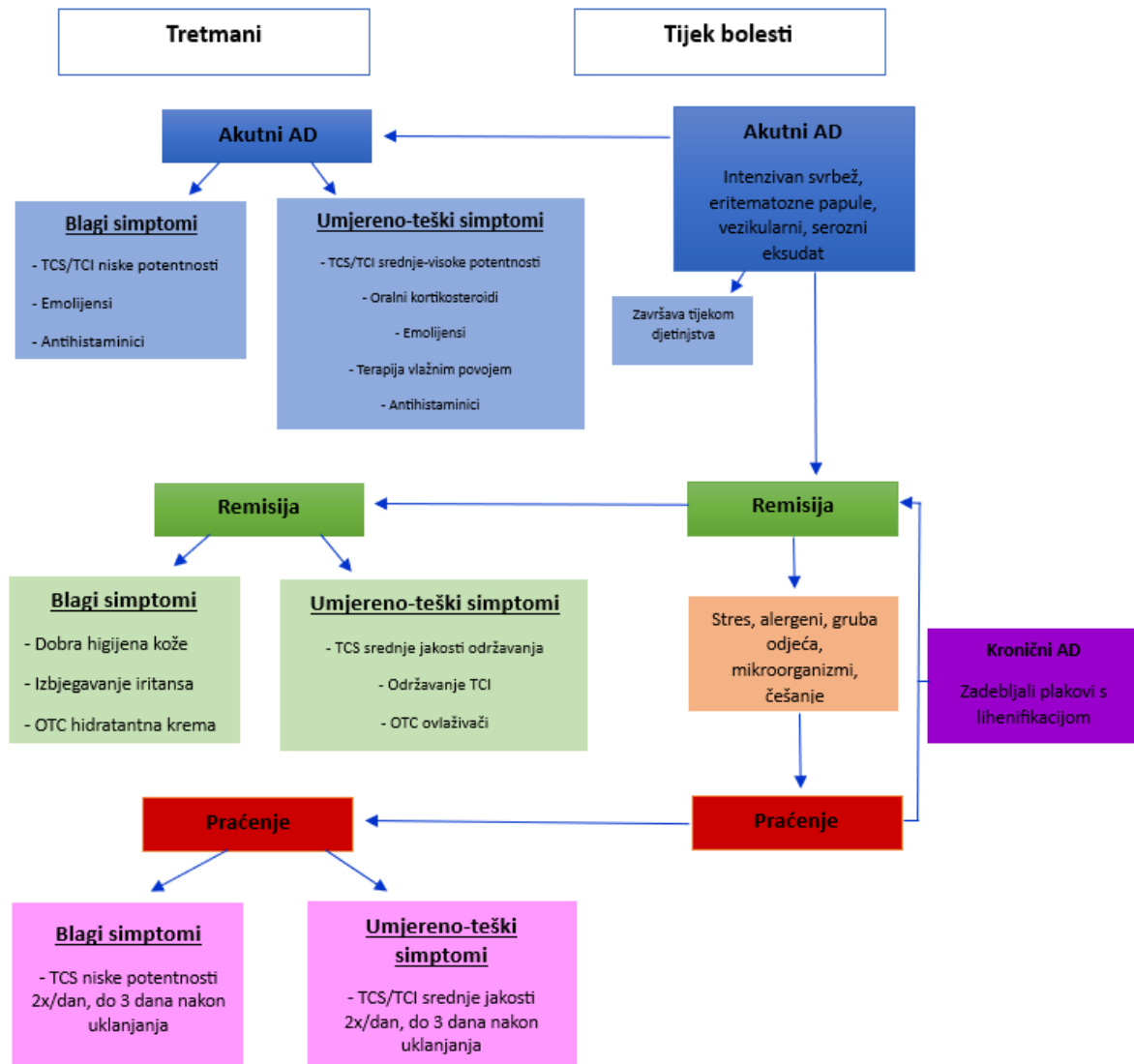


## **Preporuke za primjenu lokalnih inhibitora kalcineurina u liječenju atopijskog dermatitisa:**

- I. TCI (engl. *topical calcineurin inhibitors*) preporučuju se i učinkoviti su u liječenju akutnog i kroničnog stanja, i kod odraslih i kod djece.
- II. pacijente treba savjetovati o mogućnosti pojave kratkotrajnih nuspojava poput peckanja i svrbeža, osobito nakon nanošenja na akutno upaljenu kožu, pri čemu treba razmotriti primjenu kako bi se reakcije na mjestu primjene minimizirale.
- III. proaktivna, povremena primjena TCI-ja kao terapije održavanja (dva do tri puta tjedno) na područjima pogoršanja preporučuje se za sprječavanje recidiva, a istodobno smanjuje potrebu za lokalnim kortikosteroidima.
- IV. moguća je istodobna primjena lokalnog kortikosteroida i TCI-ja.

Preuzeto i prilagođeno (5).

Preferencije pacijenata u lokalnoj terapiji mogu se uzeti u obzir, ako odgovaraju stadiju bolesti, a sve kako bi se povećala njihova spremnost i adherencija u liječenju. Kvaliteta odnosa između pacijenta i liječnika mora ostati najvažnija u svim ključnim trenucima tijekom različitih tretmana, od kojih mnogima treba vremena kako bi pokazali kliničko poboljšanje.



TCS = *Topical Corticosteroids*

TCI = *Topical Calcineurin Inhibitors*

OTC = *Over the Counter*

**Slika 11.** Tijek bolesti atopijskog dermatitisa i odgovarajuće liječenje. Preuzeto i prilagođeno (14).

**Tablica 7.** Shematski sažetak razloga nepridržavanja opcija liječenja i predložena rješenja. Preuzeto i prilagođeno (14).

<b>LIJEČENJE</b>	<b>RAZLOZI NEPRIDRŽAVANJA</b>	<b>NAČINI POBOLJŠANJA ADHERENCIJE</b>
<i>svi tretmani</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● loše razumijevanje kroničnosti bolesti</li> <li>● zaboravljivost</li> <li>● strah od nuspojava</li> <li>● vremenski intenzivan režim liječenja</li> <li>● financijsko opterećenje (u zemljama u kojima pacijenti plaćaju liječenje)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● educirati pacijente o bolesti i tijeku liječenja</li> <li>● razmotriti pacijentovo psihosocijalno opterećenje bolešću (tjeskoba, bespomoćnost)</li> <li>● dati jasne upute za liječenje</li> <li>● pojednostavniti i skratiti (ako je moguće) režim liječenja</li> <li>● održavati kontakt s liječnikom</li> <li>● pružiti detaljnu orijentaciju u liječenju i praktične savjete</li> </ul>
<i>lokalni kortikosteroidi</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● dugoročna kortikofobija</li> <li>● iritacija kože</li> <li>● zakašnjeli rast i razvoj</li> <li>● strah i nedostatak razumijevanja u liječenju</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● educirati pacijente o vremenskom rasporedu liječenja i uobičajenim nuspojavama</li> <li>● otkloniti strah od liječenja</li> <li>● pružiti suosjećanje</li> </ul>

<p><i>lokalni inhibitori kalcineurina</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• blaga iritacija kože (prolazno peckanje)</li> <li>• ograničeni uspjeh</li> <li>• neuredne masti/kreme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pružiti podršku</li> </ul>
<p><i> mokri oblozi</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• strah od folikulitisa ili sekundarnih bakterijskih infekcija</li> <li>• dugo vrijeme liječenja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• educirati pacijente o pravilnom vremenu i primjeni</li> <li>• upotrebljavati čiste zavoje i vodu</li> <li>• redoviti kontakti s liječnikom</li> </ul>
<p><i>emolijensi</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontaktna preosjetljivost / iritacija kože</li> <li>• nanošenje neoptimalnih količina</li> <li>• strah od dugotrajne uporabe</li> <li>• nanošenje „unutar tri minute” od kupanja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• educirati pacijente o ublažavanju svrbeža nakon pravilne uporabe emolijensa</li> <li>• dopustiti pacijentima da izaberu emolijens s kojim imaju pozitivna iskustva ili su ga već upotrebljavali</li> <li>• predložiti praktične savjete apliciranja emolijensa (npr. u isto vrijeme svaki dan)</li> </ul>

#### 4.3.2. Metode mjerenja AD-a i prikazi slučajeva u lokalnoj terapiji

Metode mjerenja ozbiljnosti AD-a nakon dijagnosticiranja uključuju SCORAD, EASI i VIGA-AD.

SCORAD (ili SCORing atopijski dermatitis) je metoda mjerenja težine bolesti koja uzima u obzir zahvaćeno područje, intenzitet i subjektivne metode. Zahvaćeno područje dermatoze može se izračunati kao postotak ukupne tjelesne površine,

intenzitet kao blag, umjeren ili težak u obliku morfoloških pojava: eritem, edem, krusta, ekzorijacija, lihenifikacija i kseroza, a subjektivni simptomi uključuju svrbež i nedostatak sna koje pacijent mjeri na ljestvici od 0 do 10, gdje 0 predstavlja odsutnost svrbeža i normalan san, a 10 najjači svrbež i potpunu nesanicu (1).

EASI predstavlja težinu ekcema zahvaćenog područja tijela prema ocjeni od 0 do 6, pri čemu 0 znači da u određenoj regiji tijela nema aktivnog AD-a, a 6 da je 90 do 100 % tijela zahvaćeno AD-om u toj regiji (1).

vIGA-AD je validirana ljestvica globalne procjene istraživača za AD. Čini je ljestvica od 0 do 4 (blagi, umjereni, teški oblik) na temelju morfoloških opisa uključujući eritem, edem, papule, ekzorijaciju i lihenifikaciju (1).

Mnoge studije koristile su se pretpostavkom da je poboljšanje stanja bolesti odraz poboljšanja u pridržavanju liječenja. Metode intervencije uključivale su pisane akcijske planove, različite obrazovne metode te primjenu tekstualnih poruka. Ključne riječi u istraživanju studija bile su: „intervencije u poboljšanju adhirencije u liječenju atopijskog dermatitisa lokalnom terapijom”, „SCORAD indeks”, „kako poboljšati stopu pridržavanja u liječenju lokalnom terapijom”, a kriteriji odabira uključivali su pozitivne ishode poboljšanja, ali i one koji su pokazali da ponekad intervencije ne dosegnu zadovoljavajuće kliničke ishode (Tablica 8).

**Tablica 8.** Prikaz studija u kojima su primijenjene metode intervencije u svrhu poboljšanja i povećanja adherencije u liječenju atopijskog dermatitisa s rezultatima mjerenja SCORAD indeksa kao metodom mjerenja (26, 27, 29).

<b>referencija, godina</b>	<b>metoda intervencije</b>	<b>rezultati</b>
Moore EJ, Williams A, Manias E, Varigos G, Donath S, 2009 (27)	radionice o ekcemima s planovima i demonstracijama lokalne primjene lijekova te brošurama koje pacijenti mogu ponijeti kući	nakon četiri tjedna, mjerenje SCORAD indeksa → povećanje adherencije
Shaw M, Morrell DS, Goldsmith LA, 2008 (26)	edukacija o pravilnoj upotrebi emolijensa i navikama kupanja	nije uočena znatna razlika u SCORAD indeksu ili mjerama kvalitete života; intervencija nije poboljšala adherenciju
Pena-Robichaux V, Kvedar JC, Watson AJ, 2010 (29)	primjena tehnologije putem tekstualnih poruka	mjerenjem SCORAD indeksa uočeno je znatno poboljšanje adherencije; podsjetnici su bili korisni

U internacionalnim studijama u razdoblju od 2015. do 2018. godine provedena su istraživanja kod pacijenata u terapiji lokalnim kortikosteroidima kod atopijskog dermatitisa o nepridržavanju u terapiji i značajno prisutnoj kortikofobiji. Najčešće prisutne zabrinutosti među pacijentima bile su percipirano stanjivanje kože, iritacija kože i negativan učinak na rast i razvoj (Tablica 9).

**Tablica 9.** Sažetak podataka iz studija o nepridržavanju u terapiji lokalnim kortikosteroidima kod pacijenata s atopijskim dermatitisom (11, 35, 39, 40).

<b>referencija, godina</b>	<b>država</b>	<b>broj ispitanih pacijenata</b>	<b>prevalencija od kortikofobije (%)</b>	<b>razlozi zbog kojih dolazi do fobije</b>
Lee i sur., 2015 (40)	Koreja	126	68	stanjivanje kože (71,9 %) i iritacija kože poput svrbeža i eritema (58,8 %)
Li i sur., 2018 (35)	Kina	257	72	atrofija kože (41,7 %), pigmentacija kože (45,7 %) i negativan učinak na rast i razvoj (42,2 %)
Gustavsen, Gjersvik., 2016 (39)	Norveška	127	64	stanjivanje kože (70 %)
El Hachem M, Gesualdo F et al., 2017 (11)	Italija	300	80	smiruje simptome, ali ne liječi uzrok (58 %), oštećenje kože (24 %)

## 5. ZAKLJUČAK

Atopijski dermatitis česta je kronična upalna nezarazna recidivirajuća bolest kože kompleksne etiopatogeneze s nizom nasljednih i okolišnih čimbenika koji međusobnom interakcijom rezultiraju širokim spektrom kliničkih manifestacija bolesti. Obilježen je pojavom svrbeža i ekcema te se može pojaviti u svakoj životnoj dobi, međutim najčešće se pojavljuje u ranome djetinjstvu. Najčešća je kožna bolest i može koegzistirati uz druge bolesti iz atopijskog spektra poput alergijske astme, alergijskog rinokonjunktivitisa ili alergije na hranu.

Utjecaj kronične bolesti na sniženu kvalitetu života manifestira se u ometanju svakodnevnih aktivnosti i navika, percipiranom stresu i simptomima psihičkih poremećaja. Dodatni je izazov i stigmatizacija oboljelih, što dovodi do nedostatka prihvaćanja, tjeskobe, otežanog funkcioniranja u društvu, stvaranja negativnoga društvenog okruženja i narušavanja intimnih odnosa.

Psihološki aspekti čine ključnu ulogu u adherenciji pacijenata s AD-om. Svrbež i osip mogu biti vrlo neugodni i stresni za pacijente, a to može dovesti do anksioznosti, depresije i smanjenja samopoštovanja. Ti se emocionalni problemi mogu odraziti na adherenciju u liječenju pacijenata s AD-om. To je kronična kožna bolest koja dramatično utječe na kvalitetu života pacijenta i obitelji.

Kako bi se povećala adherencija kod pacijenata s atopijskim dermatitisom, važno je educirati pacijente o važnosti i pravilnoj primjeni terapije; motivirati ih, ukloniti strah i zabrinutost te pružiti psihološku i socijalnu podršku. Stoga je važno individualizirati terapiju, identificirati i provesti strategije te surađivati s pacijentima kako bi se pronašla najbolja terapijska opcija koja će odgovarati njihovim potrebama i preferencijama te kako bi se poboljšala kvaliteta života pacijenata i njihovih obitelji.

Lokalno farmakološko liječenje uključuje primjenu emolijensa, kupki, vlažnih povoja, kortikosteroida i antibiotika te je ključno za kontrolu simptoma i održavanje kontrole bolesti. Uspjeh lokalne terapije kod atopijskog dermatitisa ovisi o uspješnoj adherenciji pacijenta, koja može biti izazovna jer se terapija obično mora primjenjivati dugotrajno uz veliku količinu strpljenja izazvanu psihosocijalnim izazovima koji pacijenta prate na putu tijekom liječenja.



## 6. LITERATURA

1. Tier HL, Balogh EA, Bashyam AM, Fleischer AB, Spergel JM, Masicampo EJ, et al. Tolerability of and Adherence to Topical Treatments in Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(2):415–31.
2. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1027:21–37.
3. Šitum M, Dediol I, i sur. Škola atopije. Medicinska naklada; 2019, str. 1–98.
4. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):84–92.
5. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116–32.
6. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345–60.
7. Patel N, Feldman SR. Adherence in Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1027:139–59.
8. Eicher L, Knop M, Aszodi N, Senner S, French LE, Wollenberg A. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease – strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;33(12):2253–63.
9. Hodari KT, Nanton JR, Carroll CL, Feldman SR, Balkrishnan R. Adherence in dermatology: A review of the last 20 years. *J Dermatolog Treat*. 2006;17(3):136–42.
10. Kini V, Ho PM. Interventions to Improve Medication Adherence. *JAMA*. 2018;320(23):2461.

11. El Hachem M, Gesualdo F, Ricci G, Diociaiuti A, Giraldi L, Ametrano O, et al. Topical corticosteroid phobia in parents of pediatric patients with atopic dermatitis: a multicentre survey. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):22.
12. Geisler AN, Purvis CG, Dao D-PD, Feldman SR. Medication therapy management in dermatology: a call to action. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(4):373–5.
13. Linda F. Stein Gold. Topical Therapies for Psoriasis: Improving Management Strategies and Patient Adherence. *Semin Cutan Med Surg.* 2016;35(2):36–44.
14. Patel NU, D'Ambra V, Feldman SR. Increasing Adherence with Topical Agents for Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(3):323–32.
15. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Antunes J, Cruz D, Ferreira J, et al. Mechanisms of Action of Topical Corticosteroids in Psoriasis. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:1–16.
16. Hiremath AC, Bhandari R, Wali S, Ganachari MS, Doshi B. Impact of clinical pharmacist on medication adherence among psoriasis patients: A randomized controlled study. *Clin Epidemiol Glob Heal.* 2021;10:100687.
17. Ahn CS, Culp L, Huang WW, Davis SA, Feldman SR. Adherence in dermatology. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(2):94–103.
18. Senra MS, Wollenberg A. Psychodermatological aspects of atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2014;170:38–43.
19. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res.* 2019;124(7):1124–40.
20. Ohya Y, Williams H, Steptoe A, Saito H, Iikura Y, Anderson R, et al. Psychosocial Factors and Adherence to Treatment Advice in Childhood Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2001;117(4):852–7.
21. Ueda CT, Shah VP, Derdzinski K, Ewing G, Flynn G, Maibach H, et al. Topical and Transdermal Drug Products. *Dissolution Technol.* 2010;17(4):12–25.
22. Wohlrab J. Topical preparations and their use in dermatology. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2016;14(11):1061–70.

23. Rabindranathnambi A, Abid M. Topical treatments in dermatology. *Br J Hosp Med*. 2021;82(8):1–9.
24. Chiu H-Y, Tsai T-F. Topical use of systemic drugs in dermatology: A comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):1048.1–22.
25. Hagen M, Baker M. Skin penetration and tissue permeation after topical administration of diclofenac. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(9):1623–34.
26. Shaw M, Morrell DS, Goldsmith LA. A Study of Targeted Enhanced Patient Care for Pediatric Atopic Dermatitis (STEP PAD). *Pediatr Dermatol*. 2008;25(1):19–24.
27. Moore EJ, Williams A, Manias E, Varigos G, Donath S. Eczema workshops reduce severity of childhood atopic eczema. *Australas J Dermatol*. 2009;50(2):100–6.
28. Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC. Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2013;27(2):239–42.
29. Pena-Robichaux V, Kvedar JC, Watson AJ. Text Messages as a Reminder Aid and Educational Tool in Adults and Adolescents with Atopic Dermatitis: A Pilot Study. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010:1–6.
30. van Boven JFM, Lavorini F, Dekhuijzen PNR, Blasi F, Price DB, Viegi G. Urging Europe to put non-adherence to inhaled respiratory medication higher on the policy agenda: a report from the First European Congress on Adherence to Therapy. *Eur Respir J*. 2017;49(5):1700076.
31. Tüzün Ş, Akyüz G, Eskiuyurt N, Memiş A, Kuran B, İçağasıoğlu A, et al. Impact of the Training on the Compliance and Persistence of Weekly Bisphosphonate Treatment in Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Controlled Study. *Int J Med Sci*. 2013;10(13):1880–7.
32. Jahangard-Rafsanjani Z, Sarayani A, Nosrati M, Saadat N, Rashidian A, Hadjibabaie M, et al. Effect of a Community Pharmacist–Delivered Diabetes Support

Program for Patients Receiving Specialty Medical Care. *Diabetes Educ.* 2015;41(1):127–35.

33. Touchette DR, Sharp LK. Medication adherence: Scope of the problem, ways to measure, ways to improve, and the role of the pharmacist. *J Am Coll Clin Pharm.* 2019;2(1):63–8.

34. Orion E, Wolf R. Psychological factors in skin diseases: Stress and skin: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(6):707–11.

35. Li Y, Han T, Li W, Li Y, Guo X, Zheng L. Awareness of and phobias about topical corticosteroids in parents of infants with eczema in Hangzhou, China. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(4):463–7.

36. Pensé-Lhéritier A-M. Recent developments in the sensorial assessment of cosmetic products: a review. *Int J Cosmet Sci.* 2015;37(5):465–73.

37. Ellis Hon K-L, Christy Kam W-Y, Leung T-F, Adrian Lam M-C, Wong K-Y, Kenneth Lee K-C, et al. Steroid fears in children with eczema. *Acta Paediatr.* 2006;95(11):1451–5.

38. Wittkowski A, Richards HL, Griffiths CEM, Main CJ. The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J Psychosom Res.* 2004;57(2):195–200.

39. Gustavsen HE, Gjersvik P. Topical corticosteroid phobia among parents of children with atopic dermatitis in a semirural area of Norway. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30(1):168.

40. Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS. Topical Corticosteroid Phobia among Parents of Children with Atopic Eczema in Korea. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):499.

1. Matanić K. Ispadanje kose. Farm Glas. 2023;79(5-6):260–62.
2. Matanić K. Hiperpigmentacije. Farm Glas. 2023;79(5-6):257–59.
3. Matanić K. Skin cycling [Internet]. Dostupno na: <https://www.fillerina.hr/skin-cycling-b9> (pristupljeno 12. srpnja 2023.).
4. Matanić, K. Moja putna apoteka [Internet]. Dostupno na: <https://www.gljz.hr/savjeti-ljekarnika/sto-vam-je-sve-potrebno-u-putnoj-apoteci-za-bezbrizno-ljetovanje> (pristupljeno 23. listopada 2023.).
5. Matanić K. Vrste dermatitisa i pomoć iz ljekarne [Internet]. Dostupno na: <http://www.inpharma.hr/index.php/news/3316/20/Vrste-dermatitisa-i-pomoć-iz-ljekarne> (pristupljeno 15. veljače 2023.).
6. Matanić K. Nakon sunčanja – lijepa i zdrava koža! [Internet]. Dostupno na: <https://www.gljz.hr/savjeti-ljekarnika/nakon-suncanja-lijepa-i-zdrava-koza> (pristupljeno 23. listopada 2023.).
7. Matanić K. Hidratacija kože u borbi protiv starenja [Internet]. Dostupno na: <https://www.fillerina.hr/hidratacija-koze-u-borbi-protiv-starenja-b7> (pristupljeno 15. veljače 2023.).
8. Matanić K. Uloga ljekarnika u savjetovanju o liječenju akni [Internet]. Dostupno na: <http://www.inpharma.hr/index.php?mact=News,cntnt01,detail,0&cntnt01articleid=3279&cntnt01returnid=21> (pristupljeno 15. veljače 2023.).
9. Matanić K. Placebo učinak – mit ili stvarnost? [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2018. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:214840> (pristupljeno 14. veljače 2023.).
10. Matanić K. Sportski rekreativci u ljekarni [Internet]. Dostupno na: [www.inpharma.hr/index.php?mact=News,cntnt01,detail,0&cntnt01articleid=3464&cntnt01returnid=21](http://www.inpharma.hr/index.php?mact=News,cntnt01,detail,0&cntnt01articleid=3464&cntnt01returnid=21) (pristupljeno 23. listopada 2023.).
11. Matanić K. Zdrava i lijepa kosa nakon ljeta [Internet]. Dostupno na: [www.inpharma.hr/index.php?mact=News,cntnt01,detail,0&cntnt01articleid=3490&cntnt01returnid=21](http://www.inpharma.hr/index.php?mact=News,cntnt01,detail,0&cntnt01articleid=3490&cntnt01returnid=21) (pristupljeno 23. listopada 2023.).
12. Matanić K. Impetigo. Farm Glas. 2023;79(9-10):483–85.
13. Matanić K. Svrab. Farm Glas. 2023;79(9-10):481–82.
14. Matanić K. Crveno oko. Farm Glas. 2023;79(11-12):593–94.

# POPIS KRATICA

ACQ = engl. *Asthma Control Questionnaire*

AD = atopijski dermatitis

ADHD = poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje

CCQ = engl. *Clinical COPD Questionnaire*

EASI = engl. *Eczema Area and Severity Index*

FTU = engl. *finger tip unit*

GM-SCF = granulocitno-makrofagni stimulirajući faktor

Ig = imunoglobulin

IL = interleukin

KOPB = kronična opstruktivna plućna bolest

OTC = engl. *over the counter*

SCORAD = SCORing atopijski dermatitis

RAST = radioalergijski test; IgE specifičan za serum

TCI = engl. *topical calcineurin inhibitors*

TCS = engl. *topical corticosteroids*

TEWL = transepidermalni gubitak vode (engl. *transepidermal water loss*)

TNF = čimbenik nekroze tumora (engl. *tumor necrosis factor*)

vIGA-AD = engl. Validated Investigator Global Assessment scale for Atopic Dermatitis

WHO = engl. World Health Organization