



ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

Ардеа Ж. Милидраг

**Утицај различитих ефеката терапијских  
модалитета на квалитет живота  
пацијената са псоријазом**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2023.



FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA  
UNIVERZITET U KRAGUJEVCU

Ardea Ž. Milidrag

**Uticaj različitih efekata terapijskih  
modaliteta na kvalitet života pacijenata sa  
psorijazom**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2023.



FACULTY OF MEDICAL SCIENCES  
UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC

Ardea Ž. Milidrag

**The influence of different effects of  
therapeutic modalities on the quality of life  
of patients with psoriasis**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2023.



## ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b>Аутор</b>
Име и презиме: Ардеа Милидраг
Датум и место рођења: 23.12. 1994. Србиње, Република Српска, Босна и Херцеговина
Садашње запослење: /
<b>Докторска дисертација</b>
Наслов: Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом
Број страница: 130
Број слика: 1 слика, 71 табела, 25 графика
Број библиографских података: 444
Установа и место где је рад израђен: Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац
Научна област (УДК): Медицина
Ментор: Проф. др Ана Равић-Николић ванредни професор за ужу научну област Дерматовенерологија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
<b>Оцена и одбрана</b>
Датум пријаве теме: 10.05.2022.
Број одлуке и датум прихватања теме докторске дисертације: IV-03-651/25, 13.09.2022.
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата: 1. Проф. др Весна Миличић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија, председник; 2. Проф. др Светлана Радевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан; 3. Доц. др Весна Караниколић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан.
Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације: 1. Проф. др Весна Миличић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Дерматовенерологија, председник; 2. Проф. др Светлана Радевић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Социјална медицина, члан; 3. Доц. др Весна Караниколић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Дерматовенерологија, члан.
Датум одбране дисертације:

## IDENTIFIKACIONA STRANICA DOKTORSKE DISERTACIJE

<b>Autor</b>
Ime i prezime: Ardea Milidrag
Datum i mesto rođenja: 23.12. 1994. Srbinje, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina
Sadašnje zaposlenje: /
<b>Doktorska disertacija</b>
Naslov: Uticaj različitih efekata terapijskih modaliteta na kvalitet života pacijenata sa psorijazom
Broj stranica: 130
Broj slika: 1 slika, 71 tabela, 25 grafika
Broj bibliografskih podataka: 444
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac
Naučna oblast (UDK): Medicina
Mentor: Prof. dr Ana Ravić-Nikolić, vanredni profesor za užu naučnu oblast Dermatovenerologija Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
<b>Ocena i odbrana</b>
Datum prijave teme: 10.05.2022.
Broj odluke i datum prihvatanja teme doktorske disertacije: IV-03-651/25, 13.09.2022.
Komisija za ocenu naučne zasnovanosti teme i ispunjenosti uslova kandidata: 1. Prof. dr Vesna Miličić, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Dermatovenerologija, predsednik; 2. Prof. dr Svetlana Radević, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Socijalna medicina, član; 3. Doc. dr Vesna Karanikolić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu za užu naučnu oblast Dermatovenerologija, član.
Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije: 1. Prof. dr Vesna Miličić, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Dermatovenerologija, predsednik; 2. Prof. dr Svetlana Radević, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast Socijalna medicina, član; 3. Doc. dr Vesna Karanikolić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu za užu naučnu oblast Dermatovenerologija, član.
Datum odbrane disertacije:

## DOCTORAL DISSERTATION IDENTIFICATION PAGE

<b>Author</b>
Name and surname: Ardea Milidrag
Date and place of birth: 23.12.1994., Srbinje, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina
Current employment: /
<b>Doctoral Dissertation</b>
Title: The influence of different effects of therapeutic modalities on the quality of life of patients with psoriasis
No. of pages: 130
No. of images: 1 images, 71 tables, 25 graphs
No. of bibliographic data: 444
Institution and place of work: Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac
Scientific area (UDK): Medicine
Mentor: Prof. dr Ana Ravic-Nikolic, Associate Professor at the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Dermatovenereology
<b>Grade and Dissertation Defense</b>
Topic Application Date: 10.05.2022.
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-03-651/25, 13.09.2022.
Commission for evaluation of the scientific merit of the topic and the eligibility of the candidate: 1. Prof. dr Vesna Miličić, Associate Professor at the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Dermatovenereology, president; 2. Prof. dr Svetlana Radević, Associate Professor at the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Social medicine, member; 3. Doc. dr Vesna Karanikolić, Assistant professor at the Faculty of Medicine University of Niš, Dermatovenereology, member.
Commission for evaluation and defense of doctoral dissertation: 1. Prof. dr Vesna Miličić, Associate Professor at the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Dermatovenereology, president; 2. Prof. dr Svetlana Radević, Associate Professor at the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Social medicine, member; 3. Doc. dr Vesna Karanikolić, Assistant professor at the Faculty of Medicine University of Niš, Dermatovenereology, member.
Date of Dissertation Defense:

*Посебно поштовање и захвалност дугујем ментору проф. др Ани Равић-Николић на неизмјерној и несебичној помоћи и подршци у свим сегментима реализације ове дисертације.*

*Велику захвалност дугијем проф. др Светлани Радевић на огромној научној, моралној и пријатељској подршци и помоћи, као и проф. др Снежани Радовановић која је била велики ослонац током планирања и израде докторске дисертације.*

*Мојим пријатељима и породици, изузетно мајци, велико хвала што су одувјек вјеровали у мене.*

*Ову дисертацију посвећујем мом оцу.*



## **Сажетак**

**Увод:** Студија је имала за циљ проценити квалитету живота пацијената оболелих од псоријазе, те истражити разлике у зависности од врсте примењиваног терапијског модалитета (биолошка, конвенционална системска и фототерапија) и испитати остале варијабле које би могле утицати на успјех лечења.

**Метод:** Ова опсервациона студија пресека укључивала је 183 испитаника. Поред општег упитника о социодемографским карактеристикама испитаника, коришћени су: упитник за процену квалитета живота дерматолошких болесника, упитник за квалитету живота оболелих од кожних болести, упитник за процену онеспособљености оболелих од псоријазе, упитник за испитивање стреса оболелих од псоријазе и Берлинска скала социјалне подршке. Тежина клиничке слике је одређивана индексом раширености и тежине кожних промена код псоријазе.

**Резултати:** Примена биолошких агенса у лечењу показала се супериорнијом у погледу самопроцене квалитете живота пацијената. Пацијенти на биолошкој терапији су пријављивали мања оштећења у свим доменима квалитете живота. Пацијенти с присутним коморбидитетима имају нижи квалитет живота, без обзира на терапијски модалитет. Пацијенти на биолошкој терапији су имали најниже нивое стреса у свим посматраним временским тачкама.

**Закључак:** На основу добијених резултата, недвосмислено можемо закључити да примена биолошких агенса у лечењу псоријазе пружа изванредан квалитет живота пацијентима у поређењу са друга два модалитета. Неопходно је такође истаћи да коморбидитети и социодемографске карактеристике пацијената значајно утичу на квалитет живота. Стога, неопходно је посветити посебну пажњу индивидуализованом приступу у лечењу, како бисмо постигли оптималне клиничке резултате.

**Кључне речи:** квалитет живота, псоријаза, биолошка терапија, конвенционална системска терапија, фототерапија

## **Sažetak**

**Uvod:** Studija je imala za cilj proceniti kvalitetu života pacijenata obolelih od psorijaze, te istražiti razlike u zavisnosti od vrste primenjivanog terapijskog modaliteta (biološka, konvencionalna sistemska i fototerapija) i ispitati ostale varijable koje bi mogle uticati na uspjeh lečenja.

**Metod:** Ova opservaciona studija preseka uključivala je 183 ispitanika. Pored opšteg upitnika o sociodemografskim karakteristikama ispitanika, korišćeni su: upitnik za procenu kvaliteta života dermatoloških bolesnika, upitnik za kvalitetu života obolelih od kožnih bolesti, upitnik za procenu onesposobljenosti obolelih od psorijaze, upitnik za ispitivanje stresa obolelih od psorijaze i Berlinska skala socijalne podrške. Težina kliničke slike je određivana indeksom raširenosti i težine kožnih promena kod psorijaze.

**Rezultati:** Primena bioloških agensa u lečenju pokazala se superiornijom u pogledu samoprocene kvalitete života pacijenata. Pacijenti na biološkoj terapiji su prijavljivali manja oštećenja u svim domenima kvalitete života. Pacijenti s prisutnim komorbiditetima imaju niži kvalitet života, bez obzira na terapijski modalitet. Pacijenti na biološkoj terapiji su imali najniže nivoe stresa u svim posmatranim vremenskim tačkama.

**Zaključak:** Na osnovu dobijenih rezultata, nedvosmisleno možemo zaključiti da primena bioloških agensa u lečenju psorijaze pruža izvanredan kvalitet života pacijentima u poređenju sa druga dva modaliteta. Neophodno je takođe istaći da komorbiditeti i sociodemografske karakteristike pacijenata značajno utiču na kvalitet života. Stoga, neophodno je posvetiti posebnu pažnju individualizovanom pristupu u lečenju, kako bismo postigli optimalne kliničke rezultate.

**Ključne reči:** kvalitet života, psorijaza, biološka terapija, konvencionalna sistemska terapija, fototerapija

## **Abstract**

**Introduction:** The study aimed to evaluate the quality of life of psoriasis patients, investigate the differences depending on the type of therapeutic modality applied (biological, conventional systemic, and phototherapy), and examine other variables that could affect the success of the treatment.

**Method:** This cross-sectional observational study included 183 subjects. In addition to the general questionnaire on the sociodemographic characteristics of the respondents, the following were used: Dermatology Life Quality Index, Skindex-29, Psoriasis Disability Index, Psoriasis Life Stress Inventory and Berlin Social Support Scales. The severity of clinical symptoms was determined using the Psoriasis Area and Severity Index.

**Results:** Biological agents in treatment led to superior self-assessment of patients' quality of life. Patients on biological therapy reported less damage in all domains of quality of life. Patients with comorbidities have a lower quality of life, regardless of the therapeutic modality. Biological therapy patients had the lowest stress levels at all observed time points.

**Conclusion:** The study unequivocally concludes that biological agents offer a better quality of life for psoriasis patients than phototherapy and conventional systemic therapy. Comorbidities and sociodemographic factors significantly impact quality of life. Therefore, special attention should be given to an individualized approach to treatment to achieve optimal clinical outcomes.

**Keywords:** quality of life, psoriasis, biological therapy, conventional systemic therapy, phototherapy

## САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1. Псоријаза.....	1
1.1.1. Спознаје о псоријази и приступи лијечењу кроз историју .....	2
1.1.2. Епидемиологија и патогенеза псоријазе .....	3
1.1.3. Клинички инструменти за процјену тежине болести .....	6
1.1.4. Коморбидитети код псоријазе .....	7
1.2. Терапијски модалитети у лијечењу псоријазе .....	9
1.2.1. Топикална терапија .....	10
1.2.2. Фототерапија .....	12
1.2.3. Конвенционална системска терапија.....	13
1.2.4. Биолошка терапија .....	15
1.3. Квалитет живота .....	19
1.3.1. Квалитет живота у вези са здрављем .....	20
1.3.2. Квалитет живота обољелих од псоријазе .....	22
1.3.2. Мјерни инструменти за одређивање квалитета живота обољелих од псоријазе .....	27
2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ .....	30
2.1. Циљеви студије .....	30
2.2. Хипотезе студије.....	30
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА .....	31
3.1. Избор испитаника .....	31
3.2. Испитиване варијабле у студији.....	32
3.3. Врста студије.....	32
3.4. Инструменти и задаци истраживања.....	32
3.4.1. Инструменти истраживања.....	32
3.4.2. Задаци истраживања .....	36
3.5. Снага студије и величина узорка.....	36
3.6. Статистичка обрада података .....	37
4. РЕЗУЛТАТИ.....	38
4.1. Демографске и социо-економске карактеристике испитаника обољелих од псоријазе .....	38
4.3. Квалитет живота обољелих од псоријазе.....	42
4.3.1. Квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен DLQI упитником .....	42
4.3.2. Квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен Skindex-29 упитником .....	52

4.3.3. Квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен PDI уптником .....	63
4.4. Испитивање психосоцијалног стреса код оболелих од псоријазе –PLSI.....	75
4.5. Разлике у квалитету живота и нивоу стреса код обољелих од псоријазе у односу на здравствене карактеристике испитаника .....	83
4.5.1. Разлике у квалитету живота обољелих од псоријазе у односу на изложеност стресу.....	84
4.6. Социјална подршка и њен утицај на квалитет живота .....	85
5. ДИСКУСИЈА.....	87
5.1. Карактеристике испитиване популације .....	88
5.2. Утицај терапијских модалитета на квалитет живота обољелих од псоријазе .....	90
5.3. Утицај психосоцијалног стреса код обољелих од псоријазе.....	99
5.4. Утицај здравствених карактеристика на квалитет живота обољелих од псоријазе .....	100
5.5. Утицај социјалне подршке на квалитет живота.....	101
6. ЗАКЉУЧЦИ .....	103
ЛИТЕРАТУРА .....	104

## 1. УВОД

Квалитет живота је субјективан, вишедимензионални концепт, гдје квалитет живота у вези са здрављем чини један од кључних аспеката, а задовољење основних људских потреба представља крајњи циљ. Свеобухватни концепт квалитета живота у вези са здрављем (енг. *HrQol-health-related quality of life*) се у посљедних 30 година све више инкорпорира у креирање здравствених политика, и постаје све јасније да фокус здравствених интервенција не треба бити само на физичким параметрима болести, већ на процјени здравља и општег благостања од стране обољелог (1).

Псоријаза је инфламаторно обољење које првенствено погађа кожу, али нерјетко са собом носи и бројне друге посљедице. Обољели, усљед хроничног и рекурентног тока болести, те повећане преваленције коморбидитетних стања, доживљавају озбиљна оштећења у домену квалитета живота. Поред саме физичке онеспособљености због болести, важан али и донекле занемарен је заправо психички аспект, који у многоме утиче на квалитет живота обољелих од псоријазе. Псоријаза негативно утиче на самоперцепцију, социјалне аспекте живота, емоционално, економско благостање и многе друге аспекте, а обољели се често сусрећу са стигматизацијом, дискриминацијом и другим друштвеним потешкоћама (2). Квалитет живота обољелог појединца утиче на породицу, друштво, здравствени систем, те можемо рећи да он има далекосежније посљедице од нарушеног квалитета живота самог појединца.

Евалуација при избору терапијског модалитета се врши на основу локализације и раширености лезија, одговора на претходне третмане, а све чешће се разматра и сам квалитет живота пацијента. Прва линија у лијечењу су заправо топикални лијекови који се користе код блажих форми псоријазе, док се фототерапија и системска терапија користи уколико не постоји адекватан одговор на лијечење топикалним агенсима. Основне индикације за примјену системске терапије су заправо теже форме псоријазе, а избор између конвенционалне системске и биолошке терапије такође зависи од тежине болести и индивидуалног профила обољелог (3). Док су конвенционалне терапије биле недовољно ефикасне, поготово у контроли тежих симптома псоријазе и постизања потпуног клиренса, нове молекуларно циљане терапије показују се учинковитије не само на ублажавање кожных лезија и сродних симптома укључујући различите коморбидитете, већ и на изузетно нарушен квалитет живота пацијента и незадовољене потребе у лијечењу. Овај терапијски приступ доноси еру „увођења и одржавања ремисије“ (4).

Иако је напредак на пољу лијечења псоријазе константан, и даље су у првом плану клинички параметри, а псоријаза је још увијек неизљечиво обољење. Процјене квалитета живота обољелих, с обзиром на хроничну природу болести требају бити заступљеније, како у клиничким истраживањима, тако и свакодневној пракси. Неопходан је квалитативни истраживачки приступ квалитету живота обољелих од псоријазе при утврђивању како одређени модалитети терапија утичу на сами квалитет. Мјерење квалитета живота у дерматологији постаје важан фактор процјене успјешности лијечења и актуелни вид интеграције болесника у планирање терапијских процедура, праћење њиховог исхода и унапређење квалитета услуга лијечења.

### 1.1. Псоријаза

Псоријаза је незаразно, хронично обољење коже, које карактеришу еритематозни плакови прекривени бјеличастом неадхерентом сквамом, локализовани на

специфичним предилекционим мјестима. Псоријаза је тренутно неизљечива болест, са повременим побољшањима и погоршањима, чији је ток непредвидив (5).

Представља аутоимуноу болест коже која се јавља диљем свијета, а може се јавити у било којој доби (најчешће између 15. и 25. године живота) и доводи до значајног оптерећења, како за појединце, тако и за друштво у цјелини. Псоријаза има различите клиничке фенотипове, али је плак псоријаза или *psoriasis vulgaris* најчешћа и најлакша за препознавање (6). Ово обољење снажно утиче на начин на који човјек перципира себе, као и на начин на који га други перципирају. Има огромне економске и финансијске посљедице, укупни годишњи трошкови за лијечење псоријазе процјењују се у распону од 1,6 до 4,3 милијарде долара (7). Приступ лијечењу псоријазе се одређује на основу процјене тежине болести, тако се код блаже клиничке слике, код које је захваћеност тијела промјенама до 5%, користи локална или фототерапија, док се код умјерене до тешке псоријазе најчешће примјењује конвенционална системска или биолошка терапија, те као помоћни вид терапије се примјењује и фототерапија. У случајевима када побољшање није постигнуто локалним агенсима, без обзира на тежину клиничке слике, могу се примијенити и остали видови терапија (8).

Дерматолошка обољења, попут псоријазе, доводе до личне, психичке и социјалне дисфункционалности (9). Већина обољелих има нарушен квалитет живота у вези са болешћу, а многи осјећају значајан, негативан учинак на њихову психосоцијалну добробит. Такођер, суочавање са избјегавањем, које је резултат болести, често је највећи свакодневни стресор у животима обољелих. Већи психолошки учинак јавља се код особа с екстензивном псоријазом или са захваћеношћу функционално кључних подручја као што су лице, дланови, табани и гениталије. У поређењу са општом популацијом, пацијенти са псоријазом имају већу инциденцију депресије (до 20%) и испољавају суицидалне идеје које могу даље да воде и у самоубилачко понашање (10,11).

### 1.1.1. Спознаје о псоријази и приступи лијечењу кроз историју

Историја псоријазе се протеже кроз вјекове и различите културе, од древне Месопотамије до модерног доба. У древној Месопотамији, постоје описи љуспаве болести „*saḥarašubbû*“, који су на погрешан начин преведени као лепра. Слични описи се налазе и у Хебрејским списима под називом „*zāarat*“ (12). У древној Египту се на папирусу из 1.500. године п.н.е. проналазе описи црвених мрља покривених љуспама, а ово стање се тада називало „шуф“ (13). Стари Грци и Римљани су користили термине као што су "*psora*", "*lepra*" и "*leichen*" да опишу кожне болести (14). Хипократ међу првима користи ријеч "*psora*" да опише љуспаву дерматозу, док Римски мислилац Корнелије даје неке од првих описа папулосквамозних болести попут псоријазе (15). Након пада римског царства и узлета науке, долази до таме средњег вијека која са собом носи период стагнације за науку. Овај период не само да негативно утиче на спознаје о дерматолошким проблемима, већ долази до још веће стигматизације обољелих, неразликовање лепре и псоријазе се наставља и доводи до изопштавања обољелих из друштва. Након средњег вијека, са ренесансом су дошла и боља времена за тадашњу науку. Научници су користили термине као што су псора и лепра да опишу болести које су подсјећале на псоријазу, али често нису имали довољно података за потпуно разумевање и тек Даниел Тарнер 1714. иако не даје описе болести раздваја псоријазу од лепре, гдје псоријазу назива „*leprosy of the Greek*“ а лепру „*leprosy of the Arabican*“ (16). Роберт Вилан унапрјеђује класификацију болести и описује различите форме псоријазе, док Фердинан фон Хебра и коначно раздваја

псоријазу од лепре, дајући прецизније описе, што је даље пружило добру основу за проучавање хистопатолошких обиљежја псоријазе (17).

Кроз историју, терапија псоријатичних промјена је значајно еволуирала. У деветнаестом вјеку, арсен и амонијумова жива бивају доминантни у терапији, док Гирдестон 1806. открива ефикасност фовлеровог раствора са 1% арсена у дерматолошким третманима, укључујући псоријазу (18), Сквир 1876. случајно открива ефикасност Гоа праха код псоријазе, док у Првом свјетском рату, синтетички антралин, познат као антродерм, се показује као ефикасан и почиње се користити као терапија (19). Катран, коришћен вјековима, опет добија на значају захваљујући Гоекермановим истраживањима 1925 (20). Гоекерманов метод, уз UVB терапију и дитхранол, постао је основа лијечења коју је Инграм спроводио у првим дневним центрима за лијечење псоријазе (21).

Педесетих година прошлог вијека почиње ера кортикостероида, те они своју примјену проналазе и у лијечењу псоријазе. Иако је тада откривен метотрексат, тек 1972. добија одобрење FDA (енг. *Food and Drug Administration*). Седамдесете су такође значајне због потврде ефикасности PUVA терапије док је осамдесете обиљежило ускопојасно зрачење, употреба ретиноида и почетак употребе витамина Д и његових аналога. Деведесете су остале упамћене по томе што је FDA 1997. одобрила циклоспорин, што ће у будућности довести до све чешће употребе имunosупресива у терапији псоријазе (15)

Ово су само неки од најважнијих момената у историји псоријазе, који сведоче о еволуцији разумјевања, дијагнозе и лијечења ове болести.

### **1.1.2. Епидемиологија и патогенеза псоријазе**

Подаци о преваленцији псоријазе битни су из много разлога, захваљујући њима клиничари имају податке погођености популације, дају основу за истраживања код коморбидитета, те пружају значајан основ за јасан увид у саму болест. Забиљежени су бројни коморбидитети попут псоријатичног артритиса, метаболичког синдрома, дијабетеса и кардиоваскуларних болести (22). Тако нам преваленција не говори само о псоријазу, већ нам говори и о удруженим обољењима. Епидемиолошки подаци утичу и на здравствене политике да на одговарајући начин алоцирају ресурсе и уложе напоре на побољшању исхода лијечења пацијената. Такође ови подаци могу бити корисни у одређивању трендова лијечења. Оно што је примјетно је то да у епидемиолошким студијама долази до варирања резултата. Различите преваленције су и очекиване како због генетских фактора, историја миграција, тако и због различитих методолошких приступа у самим студијама.

У глобалној епидемиолошкој студији коју су 2012. објавили Париси и сарадници наводи се да преваленца свих старосних група у Европи варира између 0,73% и 2,9%, а у Сједињеним Америчким Државама између 0,7% до 2,6%. Преваленција у Латинској Америци, Азији варира од незабиљежених случајева до 0,5%. А што се тиче инциденције Париси наводи да на основу обрађених епидемиолошких студија она у Европи износи 120-130/100.000 особа годишње (23).

Из многих студија се може закључити да псоријаза има бимодалан карактер дистрибуције, али и у овим студијама видимо разлике у резултатима управо због горе наведених мана у епидемиолошким тестирањима. Код мушкараца први пик појављивања псоријазе се дешава од 15-20 године, а други око 55-60 године (24,25), док се код жена други пик појављивања јавља нешто раније (26,27). Упркос томе што важи увријежено мишљење о томе да не постоје јасне разлике између полова, у неким студијама је приказана већа преваленције псоријазе код жена (26), док на примјер



одређене студије пријављују већу преваленцију код мушкараца (28,29). Широм свијета забиљежена је већа учесталост овог обољења међу члановима породице (30).

Позната је веза између ултраљибичастиг зрачења и клиничког побољшања у многим случајевима псоријазе, што је подстакло епидемиологе да испитују како географска локација може утицати на епидемиологију псоријазе. Испитивања широм свијета нам говоре о томе да преваленца зависи од удаљености од Екватора, популације лоциране ближе Екватору су мање погођене псоријазом у поређењу са подручјима која су удаљенија. Подаци да Самоанска острва имају преваленцију 0%, а Норвешка 8,5% као и 11,8% Арктик, иду у прилог овим наводима (23). Из студија се може закључити да се псоријаза најчешће јавља код појединаца европског поријекла, тек затим код особа тамније боје коже. Упркос сличностима псоријазе између различитих етничких група, постоје знатне разлике у презентацији, утицају на квалитет живота, па и у самом приступ лијечењу болести. Хетерогеност псоријазе, културни и социоекономски фактори могу објаснити ове разлике. Упркос нижој учесталости код етничких група тамније боје коже, псоријаза се код њих манифестује са већом захваћености и дебљим плаковима. Даља карактеризација генетичких фактора и молекуларних разлика је неопходна за развој циљаних третмана за различите популације (31).

У студији у којој је посматрана глобална епидемиолошка слика од 1990. до 2017. наводи се да је дошло до повећања преваленције. Глобално гледано преваленција је са 758 случајева на 100.000 особа 1990. године, порасла на 812 случајева на 100.000 особа. Истовремено је инциденција повећана са 92,3 особе у 1990. на 99,5 особа на 100.000 у 2017. години. Највише стопе раста забиљежене су у Сјеверној Америци и западној Европи, а најниже у регионима Азије и западног Пацифика (32).

Новија открића и технолошки напредак медицине омогућила су значајан напредак у разумијевању патогенезе ове болести, иако још увијек постоје неразјашњена питања, чини се да је патогенеза псоријазе вођена интеракцијом између урођених имуних ћелија, адаптивних имуних ћелија и кератиноцита. Читав овај процес је посредован цитокинима и другим сигналним молекулима. Најважније улоге од цитокина имају интерлеукини IL-17, IL-23, интерферони и фактори некрозе тумора (33). У почетним фазама болести дендричне ћелије играју главну улогу, иако и даље сама њихова активација није у потпуности јасна, један од предложених механизма укључује препознавање антимикуробних пептида које луче кератиноцити као одговор на повреду и карактеристично су прекомјерно експримирани у псоријатичној кожи. Антимикуробни пептид LL-37 кога ослобађају оштећени кератиноцити, везан са ДНК стимулише толични рецептор TLR9 (енг. *toll-like receptors 9*) у плазмацитоидним дендритским ћелијама, а њихова активација је кључна за почетак развоја псоријатичног плака при коме долази до стварања интерферона типа I, који даље промовишу сазријевање мијелоидних дендритских ћелија и утичу на функционисање и диференцијацију Th1, Th17. Мијелоидне дендритске ћелије мигрирају у дренажне лимфне чворове те луче велике количине (TNF)- $\alpha$ , IL-23, IL-12 и IL-6. Цитокини даље врше активацију каскаде инфламаторних одговора промоцијом кератиноцита, те пролиферацијом и регрутовањем неутрофила на мјеста упале (34). Кератиноцити код псоријазе производе фактор раста који је поријеклом од тромбоцита, ангиопоетин-2 и фактор раста васкуларног ендотела, а ови фактори раста доводе до еритематозних лезија коже (35).

Генетски фактори играју значајну улогу у патогенези псоријазе. PSORS1 који се налази унутар сегмента од приближно 220 kb главног комплекса хистокомпатибилност на хромозому бр21, главни је локус осетљивости на псоријазу. Алели гена кандидата у овом региону укључујући HLA-Cw6, (HLA)-C, HCR и CDSN показују повезаност са

раним почетком и тешком и нестабилном болешћу (36). Дефинитивно је неопходно интегрисати податке о генетици и имунологији псоријазе како би се дошло до што бољег разумијевања псоријазе, и расвјетлити што је више могуће фактора у самој патогенези.

Псоријаза представља динамичну болест коју карактеришу бројне морфолошке промјене, отприлике једна трећина пацијената има или тешку или умјерену болест, која захвата више од 10% тјелесне површине (37). Постављање дијагнозе се ослања на клиничку слику и историју болести. Биопсија коже се врши у случајевима у којима се не може одредити тачна дијагноза само на основу прегледа љекара. Сам ток болести је непредвидљив, а спонтана ремисија се дешава код око 25% обољелих (38). Псоријаза има широк спектар клиничких карактеристика и еволуције, тако да не постоји потпуна сагласност о класификацији клиничких варијанти, али се у литератури најчешће среће подјела на: плак псоријазу, пустуларну, гутатну, инверзну и еритродермијску псоријазу (39).

*Плак псоријаза* представља најчешћи облик ове болести, од 80% до 90% свих обољелих од псоријазе погађа заправо ова форма. Плакови имају тенденцију да се појављују на било ком дијелу тијела, мада су најчешће захваћена подручја лактови, кољена, труп, глутеални набор те скалп, а плакови су најчешће симетрично распоређени (40).

*Пустуларна псоријаза* обухвата групу инфламаторних дерматолошких обољења које дијеле основне клиничко-патолошке карактеристике, с обзиром на рјеђу инциденцију ових обољења и њихову хетерогеност, подаци о овој групи су дуго времена били оскудни (41). У Европском консензусу из 2017. године о фенотиповима пустуларне псоријазе се као фенотипови наводе генерализована пустуларна псоријаза, палоплатарна пустулоза те *Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau* (42). Генерализована пустуларна псоријаза, је ријетка и представља активну, нестабилну болест са промјенљивим трајањима, како напада тако и ремисија. На кожи обољелих се јављају мономорфне стерилне пустуле, клиничка слика је тешка и неопходна је брза дијагноза и интервенција (43,44). Палмолатарна пустулоза или палмоплантарна пустуларна псоријаза подразумијева стерилне рекурентне пустуле на длановима или табанима. Поред локализације на већ наведеним мјестима, могућа је и појава на другим дијеловима тијела као и на присутност промјена на ноктима (45). У литератури налазимо ставове да су палмолатарна пустулоза или палмоплантарна пустуларна псоријаза два различита ентитета са различитим клиничкопатолошким карактеристикама (46), док на другој страни имамо ауторе који су става да ово ипак нису два засебна ентитета (47), а дебата по овом питању се још увијек води (48,49). *Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau* предстаља ријетко стање са проксималном прогесијом, уколико се не лијечи адекватно може водити до ониходистрофије, остеоитиса те даље до остеолизе дисталних фаланги. Присутне су пустуле и еритем на врховима прстију, такође и сам нокат бива захваћен, те уколико нема захваћености нокта треба размотрити друге дијагнозе (50).

*Еритродермична псоријаза* представља једну од варијанти псоријазе са тежом клиничком сликом, са инциденцијом од 1-2% од свих пацијената са псоријазом (51). Приликом прегледа се уочава еритем који захвата велике површине коже, а да би се поставила коначна дијагноза захваћеност тијела треба да буде преко 75% (52). Због великих оштећења кожне баријере може доћи до секундарних инфекција, сепсе, дехидратације, акутних повреда бубрега, термичке дисрегулације, анемије и до срчане инсуфицијенције (53,54).

*Гутатна (еруптивна) псоријаза* најчешће погађа дјецу и адолесценте, те често бива изазвана бактеријском или вирусном упалом горњих дисајних путева (55).

Промјене на кожи су у виду ситних црвених папула, и захватају велике површине коже и то најчешће недјељу или двије након епизоде акутног тонзилитиса (56,57).

*Инверзна или интертригинозна псоријаза* представља фенотип псоријазе која најчешће захвата аксиларне, аногениталне и инфрамамарне регије за разлику од плак псоријазе која захвата екстезорне регије. Може се јавити као самосталан клинички ентитет или паралелно са хроничном плак псоријазом (58). Карактеристичан изглед промјена на кожи су добро разграничене еритематозне мрље, скоро без присуства скваме, са карактеристичним изгледом површина лезија, које се чине глатке и сјајне (59,60).

*Псоријаза ноктију* је такође честа код обољелих од псоријазе и погађа чак 50-79% обољелих. Карактеристична су удубљења на ноктима, леуконихија, црвена линула те распадање нокатне плоче. Може доћи до онихоллизе на дисталном или бочном споју, стварања уљаних мрља, хиперкератозе те крварења (61), те може представљати индикатор ентезитиса (62) и псоријатичног артритиса (63).

Чак 63% пацијената обољелих од псоријазе у неком тренутку развије лезије на гениталним подручјима (64), док ријетки облици укључују псоријазу цирцината, псоријазу усана и оралну псоријазу (65,66).

### 1.1.3. Клинички инструменти за процјену тежине болести

Процјена тежине болести и утицаја на квалитет живота је од кључног значаја за пружање адекватне здравствене заштите. Алати који се користе при процјени тежине болести су бројни, многи од њих су примјењиви само на одређене дијелове популације и имају бројна ограничења. Данас се при процјени најчешће користе инструменти попут индекса раширености и тежине кожних промјена (енг. *Psoriasis Area and Severity Index, PASI*), индекса захваћености површина тијела (енг. *Body Surface Area, BSA*) и опште процјене љекара (енг. *The Physician Global Assessment, PGA*) (67).

BSA индекс за захваћеност површина тијела представља субјективну процјену љекара кроз визуелни преглед пацијента и један је од најраније коришћених инструмената. Познат је и под називом и „метода длана“, а примјена је критикована првенствено због неукључивања тежине кожних промјена (68), потом због непропорционалних резултата код гојазних људи (69), те и због тога што је то само субјективна процјена љекара (70). Класификација псоријазе као блажег облика је уколико је BSA индекс испод 3%, од 3% до 10% класификује се као умјерена, док BSA индекс преко 10% означава теже облике псоријазе. Недостатак ове класификације настаје уколико су захваћена подручја лица, гениталија, скалпа и интетригинозних области, иако испод 10% BSA, то се и даље сматра тешким обликом због великог утицаја на квалитет живота обољелог (71).

PASI је инструмент за евалуацију захваћености коже и за одређивање тежине клиничке слике код обољелих од псоријазе, и тренутно представља златни стандард. Опсервирају се глава (g), труп (t), горњи (r) и доњи екстремитети (n), јачина еритема (E), десквamacија (D), индурација (I) се оцјењују од 0 до 4 у односу на одсутност или присутност датих промјена. Захваћеност коже псоријатичним промјенама (P) се оцјењује од 0 до 6. Максимална вриједност PASI скора износи 72 што би представљало максималну захваћеност. Израчунавање PASI вриједности се врши по формули:

$$PASI=0,1 \times (Eg+Ig+Dg) \times Pg+0,3 \times (Et+It+Dt) \times Pt+0,2 \times (Er+Ir+Dr) \times Pr+0,4 \times (En+In+Dn) \times P \quad (72)$$

Када говоримо о успјешности третмана посматра се пацијентова почетна PASI и тренутна вриједност, тако PASI 50 означава побољшање од 50% у односу на почетак терапије. Тренутно је PASI 75 у многим смјерницама дефинисан као жељена вриједност, тачније као успјешна терапија, али примјеђено је да пацијенти који

достигну овај скор и даље могу имати негативан утицај псоријазе на квалитет живота. Тако у литератури можемо наћи приједлоге да би PASI 100 (73,74), заправо требао бити примарни циљ и мјера успјешности, јер код пацијената са вриједношћу PASI 75 може и даље бити изражен велики негативан утицај болести на квалитет живота, а ови приједлози су све чешћи захваљујући напретку на пољу терапијских приступа, посебно код молекуларно циљаних терапија (75,76).

PGA подразумејева општу процјену љекара и често је коришћена у клиничким истраживањима код псоријазе поред PASI скорa.. PGA је субјективна мјера фактора клиничке слике псоријазе десквамације, индурације и еритема са оцјенама „блага“, „умјерена“ и „тешка“, не узимајући у обзир захваћености површине тијела. Данас је у употреби више верзија, а најчешће се примјењују верзије са скалама од 5 до 6 тачака (77). Неке од верзија су статистички PGA (енг. *Physician's Static Global Assessment, sPGA*), систем решетке за општу љекарску процјену (енг. *Lattice System Physician's Global Assessment, LS-PGA*) (78), као и комбинација опште процјене љекара и индекса за захваћеност површина тијела PGA×BSA који аутори предлажу због лакоће примјене, интуитивности и осјетљивости (79).

Поред наведених клиничких инструмената за процјену тежине болести у употреби су још и: Упитник америчке националне фондације за псоријазу (енг. *The National Psoriasis Foundation-Psoriasis Score, NPF-PS*); Поједностављени Индекс раширености и тежине кожних промјена (Simplified PASI, SPASI); Индекс базиран на раширености и тежини псоријазе (енг. *Psoriasis Log-Based Area and Severity Index, PLASI*); Индекс стварне проширености и тежине псоријазе (енг. *Psoriasis Exact Area and Severity Index, PEASI*) Салфордски индекс за псоријазу (енг. *Salford Psoriasis Index, SPI*); Дерматолошки индекс тежине болести (енг. *Dermatology Index of Disease Severity, DIDS*); Индекс онеспособљености усљед псоријазе (енг. *Psoriasis Disability Index, PDI*); Индекс квалитета живота оболелих од псоријазе (енг. *Psoriasis Index of Quality of Life, PSORIQoL*); Индекс самопроцјене тежине и раширености кожних промјена (енг. *Self Administered Psoriasis Area Severity Index, SAPASI*) као и многи други (80,81). Тренутно не постоји инструмент који би објединио пацијентову и љекарову процјену како тежине болести, тако и утицаја на квалитет живота, локализацију лезија, симптоме и коморбидитете, нежељене ефекте те трошкове који би био примјењив у свакодневној пракси. Неопходно је примијенити више инструмената како би се добила што прецизнија представа о стању пацијента и омогућило што боље лијечење (81).

#### **1.1.4. Коморбидитети код псоријазе**

Псоријаза је повезана са великим бројем коморбидних здравствених стања. Од суштинског значаја је препознати и одредити терет коморбидитета код псоријазе како би се омогућило адекватно праћење стања и квалитетно лијечење, и самим тим би се смањио негативни утицај болести на квалитет живота.

Псоријатични артритис (PsA) је прилично хетероген, обично серонегативан, хронични упални спондилоартритис повезан с псоријазом. Преваленција псоријатичног артритиса варира од 20-30% међу пацијентима са псоријазом. Клиничке карактеристике могу помоћи при идентификацији пацијената који имају ризик од псоријатичног артритиса. Доказано је да тежина клиничке слике позитивно корелира са ризиком за настанак PsA, а да уколико је број мјеста која су захваћена псоријатичним промјенама код оболелих већи од три, ризик за настанак PsA је 2,24 пута већи у поређењу са оболелим особама код којих су псоријатичне промјене локализоване само на једном мјесту (82).

Инфламаторна болест цријева и псоријаза су повезана стања, што се објашњава сличним генским и имунолошким механизмима. Коморбидитети попут кардиоваскуларних болести, психијатријски проблеми и повећан ризик од рака су заједнички за оба стања. С обзиром да је псоријаза повезана са болестима гастроинтестиналног тракта попут целикалије и рефлусног езофагитиса самим тим она може бити предиктор за инфламаторну болест цријева уопште (83). У мета-анализи из 2018. године аутори истичу да су пацијенти са псоријазом имали 1,7 пута већу шансу за развој Кронеове болести, а 1,75 већу шансу за развој улцерозног колитиса у поређењу са здравом контролом (84).

Кардиоваскуларни фактори ризика и метаболичке абнормалности код обољелих од псоријазе имају већу преваленцију у односу на општу популацију, упоредо са тим присуство системске инфламације заједно са метаболичким абнормалностима може имати синергистичко дејство на повећање кардиоваскуларних ризика код датих пацијената (85). Доказана је и позитивна корелација између псоријазе и хипертензије, која даље може водити до исхемије миокарда, инфаркта, можданог удара и кардиоваскуларне смрти. Зато је неопходно уз редовне контроле код дерматолога, пратити и факторе ризика за ова стања (86). Утврђено је и да инциденција дијабетеса, као и компикације у већ присутном стању, расту упоредо са тежом клиничком сликом псоријазе. Преваленција метаболичког синдрома код обољелих је такође већа у односу на општу популацију (87).

Метаболички синдром (MS) представља скуп фактора ризика попут гојазности, дислипидемије, хипертензије те интолеранције на глукозу. Једна од већих студија која се бавила испитивањем преваленције MS код обољелих од псоријазе, открива повећану преваленцију од чак 45,1%, такође као значајан податак истичу и да је преваленција MS код пацијената обољелих од псоријазе који су старији од 50 година за 44% чешћа у односу на млађе од 50 година (88). Повезаност ова два ентитета је потврђена и у другим студијама, али са мањим процентима преваленције (89,90). Претпоставке су да су проинфламаторна ослобађања цитокина, повећана производња реактивних врста кисеоника, дисбаланс у нивоима адиоцитокина у микробиоти цријева, предиктори метаболичког синдрома код обољелих од псоријазе. Оба стања су хронично инфламаторног карактера, а чини се да патогени механизми ових стања имају значајна преклапања (91). Услед преклапања генских предиспозиција и инфламаторних путева код псоријазе и метаболичког синдрома, долази се до закључка да дјелотворан третман једног обољења води до побољшања другог обољења (92).

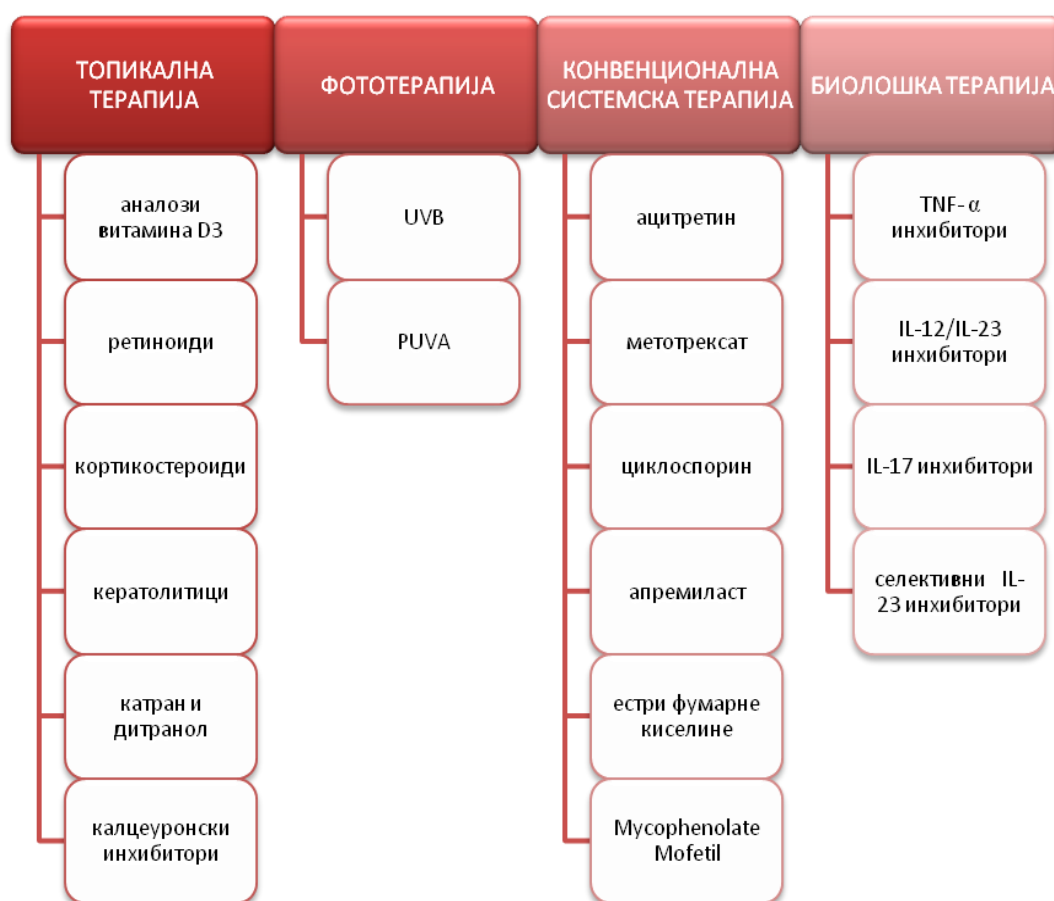
Депресија се често наводи као коморбидитет код псоријазе. Поред доказаног психосоцијалног оптерећења болешћу услед срама и стигме, доказано је да ова два стања имају сличне биолошке механизме. У лијечењу псоријазе антиинфламаторним лијековима, долази и до побољшања симптоматологије код депресије (93). Обољели од псоријазе имају већу преваленцију симптома депресије чак до 1,5 пута, симптома анксиозности (20%-50%), шизофреније (2,82%) те већу преваленцу суицидалних идеја (12,7%) (94). Поремећај спавања је такође чест код обољелих од псоријазе, што значајно утиче на њихов квалитет живота и физичко здравље али често није системски дијагностификован. Истраживање које се бавило истраживањем поремећаја сна показало је да 25% обољелих имају клиничку несаницу, у поређењу са контролом, гдје је пријављено 10,5%, док је 53,6% обољелих изјавило да лоше спава у поређењу са 21,9% код здраве контролне групе (95).

Неопходан је интегрални приступ како би се идентификовали сви фактори ризика коморбидитета и прилагођавање плана лијечења већ присутним коморбидитетима. Рано препознавање и лијечење коморбидитета је од кључног значаја за побољшање квалитета живота обољелих од псоријазе (87).

## 1.2. Терапијски модалитети у лијечењу псоријазе

Иако је данас доступан велики број лијекова и терапијских модалитета који успјешно доводе до смањења симптома, побољшања квалитета живота и увођења у ремисију, потпуно излечење је и даље неостварен циљ.

Терапијски протоколи се формирају првенствено на основу тежине болести. Због хронично релапсирајућег карактера, лијечење псоријазе најчешће захтјева доживотну терапију, и при избору терапијског приступа неопходно је узети у разматрање што више аспеката. Старост, коморбидитети, опште здравствено стање, временски период од када је болест присутна, претходни терапијски модалитети су само неки од фактора (96). Од великог значаја је и пацијентова самопроцјена успјешности терапије и квалитета живота, те љекари данас при креирању даљих стратегија у лијечењу посебну пажњу придају баш овом аспекту. Овоме у прилог говоре подаци да су упитници за квалитет живота као што је упитник за процјену квалитета живота дерматолошких болесника (енг. *Dermatology Life Quality Index, DLQI*) коришћени у многим смјерницама за лијечење и избор терапије (97).



Слика 1: Терапијски модалитети при избору терапије и њихове врсте (98)

Након постављања дијагнозе, одређивања тежине болести, и уз сагледавање свих параметара љекар одређује врсту терапије. Уколико су у питању блажи облици псоријазе приступа се топикалној терапији, уколико нема учинка или се ради о тежим облицима са већом захваћеношћу тијела примјењује се фототерапија или конвенционална системска терапија, ако и тада не наступи побољшање, љекари предлажу примјену биолошке терапије (98).

Пацијенти који су погодни за системску терапију су они којима захваћеност тијела прелази 10%, са присутним плаковима на скалпу, лицу, гениталијама, длановима и табанима, те пацијенти код којих није дошло до адекватног побољшања након коришћења локалне терапије (6).

Иако су смјернице за лијечење недвојбено продуктивне и битне, не можемо занемарити да се модалитети лијечења псоријазе свакодневно усавршавају и да њихово ажурирање не прати оптимално научне токове. Наравно, највећу улогу у одабиру и креирању терапије треба да има однос лекар-пацијент, то јесте да се довољно пажње посвети како и клиничком побољшању тако и пацијентовој самопроцјени квалитета живота.

### 1.2.1. Топикална терапија

Локална или топикална терапија је дјелотворна код блажих облика псоријазе, блажи облици се најчешће дефинишу као облици код којих је захваћеност тијела мања од 10%. Ова терапија укључује аналоге витамина D3, ретиноиде, кортикостероиде, кератолитике, емолијенсе, катран, дитранол и калцеуронске инхибиторе (99,100). Са увођењем и развићем биолошких лијекова, са високом ефикасношћу дошло је до маргинализовања истраживања осталих типова лијечења, а поготово када говоримо о топикалној терапији. Већину обољелих од псоријазе представљају пацијенти са мањом захваћеношћу тијела који нису квалификовани за лијечење системском терапијом, те су тренутно њихове потребе за побољшањима на пољу топикалне терапије у доброј мјери занемарене у научним истраживањима (101).

Аналози витамина D3 инхибирају пролиферацију кератиноцита и модулишу епидермалну диференцијацију и сматрају се третманом прве линије код благе до умјерене псоријазе. Они представљају одрживу солуцију за дуготрајно лијечење псоријазе због своје козметичке прихватљивости, ефикасности и због малог броја нежељених дејстава (102). У локалне аналоге витамина D3 за лијечење псоријазе спадају калципотриол, такалцитол, максакалцитол и калцитриол.

Калципотриол је сигуран и ефикасан за терапију благих до умјерених облика псоријазе (103), користити се као монотерапија, али и синергистички са локалним кортикостероидима (104) и фототерапијом (105). Такалцитол за разлику од калципотриола не изазива нежељене ефекте повезане са калцијумом и погодан је за коришћење у већим дозама на дијеловима тијела гдје је кожа тања (106). Максакалцитол је посједује већу потентност у смањењу пролиферације кератиноцита у односу на калципотриол и такалцитол, а око шездесет пута је мање калцемичан од калципотриола (107), а уочени су бољи ефекти када се користи са адалимубабом (108) и циклоспорином (109). Калцитриол изазива мање иритације од калципотриола код пацијената са захваћеним осјетљивим дијеловима коже и флексуралним подручјима, док има сличан терапеутски ефекат као и дитранол, бетаметазон пропионат, али са мањом инциденцом рецидива и нежељених дејстава (110).

Ретиноиди доводе до индукције ћелијске диференцијације и инхибирања ћелијске пролиферације, имају и имономодулаторна и антиинфламаторна својства (111). Тазаротен, у односу на ретиноиде који се примјењују орално, сигурнији је и има мање нежељених дејстава, а и нема нежељених интеракција са осталим лијековима (112). Нежељена дејства која се могу појавити током примјене су љуштење, сувоћа, пруритус и еритем, све наведено се назива и ретиноидна реакција (113). Тазаротен се све више комбинује са другим активним састојцима како би се минимизирала његова нежељена дејства, а искористио пун терапијски потенцијал (91,114,115).

Топикални кортикостероиди се у лијечењу псоријазе користе више од 60 година, а и даље представљају добар избор за пацијенте са мањом захваћеношћу тијела као монотерапија, и као помоћ у другим видовима терапија. Они дјелују антиинфламаторно и имуносупресивно (116). Подаци о мјерама успјешности овог вида терапије су варијабилни и тешко је дати прецизне податке, али је неоспорно да су видљиви позитивни ефекти (117,118). Широм свијета је овај вид терапије најчешће прописиван од стране љекара, али иако су један од значајнијих видова борбе против псоријазе, ниједна национална смјерница га не фаворизује (119-121). Степен нежељених дејстава код топикалних кортикостероида се повећава паралелно са дужином коришћења, површином примјене, са повећаном концентрацијом и са учесталом примјеном на подручјима са тањом кожом (122). Подаци показују да употреба кортикостероида може изазвати поновно појављивање псоријатичних лезија (123). Неопходно је примијенити адекватну дозу и у препорученом трајању, и дизајнирати индивидуални план лијечења за сваког пацијента, како би се искористио максималан ефекат овог терапијског модалитета.

Кератолитици или дескватори имају функцију омекшавања епидермиса и уклањања скваме. Кератолитици који се најчешће користе у терапији псоријазе су салицилна киселина и уреа (124). Салицилна киселина представља највише проучаван и најчешће коришћен кератолитички агенс при лијечењу псоријазе. Механизам дјеловања се објашњава тако што она смањује међућелијску кохезију између корнеоцита, раствара међућелијски материјал и снижава рН вриједност рожнатог слоја, чиме долази до повећане хидратације (125). Користи се као ефикасан почетни третман и као пратећи у неким од осталих третмана, због своје особине уклањања јачих псоријатичних плакова (126). Формулације које се користе у лијечењу псоријазе доводе до боље хидратације рожнатог слоја, до смањења свраба, хиперкератозе и десквације (127).

Емолијенси стварају оклузивни филм који ограничава евапорацију из дубљих дијелова коже, и омогућавају да се рожнати слој сам рехидрира, доводе до смањења свраба и иритације, те могу побољшати дејство кортикостероида на начин да допринесу побољшању пенетрације у дубље слојеве коже. Препоруке аутора су да кератолитици и емолијенси буду помоћни дио осталих терапијских модалитета (124,128).

Катран, иако један од најстаријих видова терапија, има најмање истражене механизме дјеловања (129). Терапија даје добре резултате, али је временски захтјевна, може довести до флека, фоликулитиса, контактних алергија и неопходно је избјежавати излагање сунцу док траје третман (130). Новији налази о употреби полимерних нано носача катрана како би се ублажили нежељени ефекти, могли би допринјети чешћој употреби катрана у лијечењу (131-134).

Антралин иако доводи до бојења коже и иритација перилезијске коже у раној фази лијечења и даље представља један од најдјелотворнијих топикалних препарата у лијечењу псоријазе (135-137). Често се користи у лијечењу псоријазе код дјете, јер представља ефикасну и безбједну терапију (138). Пацијенти, њих 77%, су овај третман описали као ефикасан, док би га 74% препоручило као антипсоријатични третман, упркос пропратним нежељеним дејствима (139).

У калцеуринске инхибиторе спадају такролимус (140,141), и пимекролимус (125,142), и истраживани су у лијечењу псоријазе, а лиценцирани су за употребу код атопијског дерматитиса. Истраживања показују да су посебно погодни у третирању подручја као што су гениталије, лице и у терапији интертриго псоријазе (143,144). Иако пенетрација калцеуронских инхибитора у кожу није јака као у случају топикалних стероида, имају селективнији начин дјеловања, и мање атрофогено дејство



од кортикостероида (145). Напредак на пољу лијечења калцеуронским инхибиторима, аутори виде у различитим типовима нано-носача, који би омогућили циљану и ефикаснију терапију у будућности (146,147). Техника јонског гелирања у којој су носачи такролимуса наночестице хитозана се показала супериорнија од класичног коришћења такролимуса (148). Погодан је за пацијенте који имају изразито осјетљиву кожу (149). Пимекролимус, иако мање истраживан од такролимуса показао је повољне резултате у лијечењу симптома псоријазе (150-152). Механизам његовог дјеловања се огледа у блокади активације Т ћелија, доводи до смањене синтезе инфламаторних цитокина, спрјечава ослобађање цитокина и проинфламаторних медијатора из мастоцита (153).

### 1.2.2. Фототерапија

За фототерапијско лијечење псоријазе су у употреби ласери са различитим механизмима дјеловања попут ултраљубичастог Б зрачења (енг. *ultraviolet B, UVB*), фотохемотерапија (енг. *psoralen ultraviolet A, PUVA*), пулсног ласера у боји (енг. *pulsed dye laser, PDL*), фотодинамичке терапије (енг. *photodynamic therapy, PDT*), емитовања интензивне пулсне свјетлости (енг. *intense pulsed light, IPL*) и други. Сви они имају своје специфичне предности и специфичне нежељене ефекте те је неопходно познавати све параметре при избору методе лијечења, да би се формирао индивидуални режим са позитивним исходом по пацијента. Ултраљубичаста свјетлост је најчешће коришћена код плак псоријазе, док се PDL користи за лезије са малом површином, и има оптималан исход код псоријазе ноктију. PUVA има боље дејство у односу на UVB код рефректорне псоријазе. IPL се ријетко користи као монотерапија али у комбинацији са PDT даје добре резултате код псоријазе ноктију (154).

Ултраљубичаста свјетлост (UV) је најчешћи вид лијечења псоријазе фототерапијом, она се може класификовати на основу таласних дужина гдје UVC спектар обухвата таласне дужине од 200 до 290nm, UVB од 290 до 320 nm, док UVA спектар обухвата од 320 до 400 nm. UVB зрачење има краће таласне дужине са већом енергијом, самим тим и са већим ризиком од опекотина. UVA зрачење има дуже таласне дужине и могућност да дубље продире у кожу. UVA и UVB свјетлост имају имунорегулативну функцију и повољне ефекте на многа стања коже попут атопијског дерматитиса, витилига и псоријазе. Таласне дужине које су краће од 296 nm, нису терапеутски погодне за лијечење дерматоза (155). PUVA и NB-UVB представљају ефикасне терапије, PUVA има предност због доказа о мањем броју потребних сесија и због увођења у дуже ремисије, али због потенцијалних ризика које носи дерматолози најчешће преферирају NB-UVB у првој линији третмана (118).

Циљеви при успостављању оптималног режима фототерапије су да се оствари успјех у лијечењу са минималним бројем излагања, да се избјегну негативни ефекти и да се кумулативна доза UV зрачења сведе на минимум.

UVB фототерапија укључује ексцимерни ласер (308 nm) и ексцимерну свјетлост (308 nm) и ускопојасно ултраљубичасто Б зрачење (311-313 nm). Доказано је да амбулантна UVB фототерапија најмање три пута седмично доводи да ефикасног смањења симптома, те да је потребно најмање 20 до 30 сесија до значајног побољшања или потпуног уклањања, те да стопа успјеха ове терапије варира од 50-80%. Након постизања жељених резултата препоручује се терапија одржавања једном до два пута недјељно, што зависи од тока болести и самог пацијента (156).

Ексцимерни ласер (308 nm) се користи код обољелих од псоријазе са захваћеношћу тијела већом од 10% и код пацијената са лезијама на мјестима

захтјевним за лијечење. Нижи је број сесија и мања су подручја коже која се третира у односу на NB-UVB, самим тим је и нижа кумулативна доза (157). Ово надаље омогућава већу примјењену дозу, те се спречава непотребно излагање здраве коже, и доказано је да је ефикаснија код палмоплантарне псоријазе (158), псоријазе скалпа (159) и псоријазе уопште (160).

Широко појасно UVB зрачење се за лијечење псоријазе користи од седамдесетих година прошлог вијека, али са појавом ускопојасног зрачења 1988. године са видно бољим резултатима, све рјеђе се користи (161). NB-UVB доводи до смањења подјела ћелија базалних слојева и субазалог епидермиса, смањења експресије интерферона- $\alpha$  цитокина типа 1 и индуктора IL-23, IL-18 и IL-12, супресивно дјелује на кератиноците и има улогу у имуномодулацији. Нуспојаве које се могу јавити су еритем, пликови на мјестима лезија, пруритус, поновно активирање оролабијалнох херпеса и коњуктивитис. Користи се у комбинацији и са топикалном, биолошком и конвенционалном системском терапијом, што због бржег одговора, што због смањења кумулативне дозе (162). Према Америчкој академији за дерматологију и европским С-3 смјерницама сматра се ефикасном код лијечења умјерене до тешке псоријазе и има повољан безбједносни профил. Даје боље ефекте од широкопојасног UVB зрачења и узрокује мање нежељених дејстава од PUVA терапије (163). Контраиндиковани су пацијенти са пигментном ксеродермом, соларном уртикаријом и хроничним актиничним дерматитисом. Иако се сматрало да је ова терапија контраиндикована са еритематозним лупусом, у новијим смјерницама од 2019. године се наводи да се NB-UVB може користити код пацијената који болују од ове болести уз праћење. Такође ове смјернице препоручују примјену третмана три пута на недељном нивоу, и у зависности од типа коже максималну дозу од 2.000 mJ/cm<sup>2</sup> до 5.000 mJ/cm<sup>2</sup> (164).

Комбинација фотосензибилног лијека у комбинацији са UVA зрачењем, продире дубље у ткиво у односу на UVB и NB-UVB, те је код дијелова тијела на којима је кожа дебља ефикаснија, и сам број сесија је нижи (17 у односу на 25) (161). Два сата прије излагања UVA зрацима, примјењује се топикално или орално 0,6-0,8 mg/kg метоксалена, и препоручује се да се терапија примјењује четири пута недељно, а повећање дозе UVA зрака је индивидуално. Одржавање се препоручује два пута седмично, гдје UVA доза остаје непромијењена. Неопходно је заштитити очи током третмана и избјегавати наредна 24 сата излагање сунцу (165).

Нежељени ефекти изазвани псораленом су гастроинтестинални мукозитис, мучнина и повраћање, док су рјеђе пријављивани летаргија, главобоља и хипертрихоза лица, симптоматична фототоксична реакција и пруритус. Потенцијални дугорочни нежељени ефекти су офтамолошки који се могу избјећи ношењем заштитних наочара 12 сати након третмана и имунолошки, који се дешава услед имуносупресије (166). Да би се обезбиједила сигурност при лијечењу неопходно је на самом почетку извршити тест минималне фототоксичне дозе. Терапија треба да буде брза и ефикасна, са минималним нежељеним ефектима и да нема високу кумулативну дозу (167).

### **1.2.3. Конвенционална системска терапија**

Конвенциона системска терапија већ дуго низ година представља битну компоненту у режиму лијечења псоријазе. Безбједносни профил, ефикасност и механизам дјеловања конвенционалне системске терапије зависи од примјењиваног агенса. Најчешће се употребљава тек након што топикална терапија не да задовољавајући одговор. Нежељена дејства примјене уопштено су већа у односу на примјену топикалне терапије. Процјена ризика и користи се треба вршити прије почетка лијечења на основу индивидуалних карактеристика пацијента, уз праћење

стања током лијечења Може се користити у виду монотерапије или у комбинацији са осталим видовима лијечења (92,168). Најчешће коришћени орални агенси у системској терапији су метотрексат, ацитретин и циклоспорин, који генерално имају неповољне безбједносне профиле. Хепатотоксичност, нефротоксичност, малигнитет, тетрагеност, дислипидемија и хипертензија су неки од нежељених дејстава ових агенаса, те се ради на развијању системских агенаса који би имали боље безбједносне профиле. Лијекови који су показали своју ефикасност и боље безбједносне профиле попут барицитиниба, итанцитиниба, иготиниба, упадацитиниба, BMS-986165 и PF06826647 су све то показали у другој и трећој фази истраживања, али њихова дугорочна сигурност се тек треба испитати (169).

Ацитретин као активни метаболит етретината спада у оралне ретиноиде, и 1997. године је одобрен за лијечење псоријазе. У употреби је као монотерапија, или у комбинацији са топикалним, биолошким, систематским агенсима као и са фототерапијом, како би се добио што бољи баланс између ризика и користи (170). Он не доводи до имуносупресије, и релативно је безбједан за дуготрајно коришћење. Његова употреба је ефикаснија у третману пустуларне псоријазе него у третману плак псоријазе, и даје добре резултате код педијатријске популације (171,172). Резултати показују да ацитретин доприноси смањењу нивоа везујућег протеина за масне киселине код пацијената са псоријазом, а да ово може посљедично довести до смањења ризика од кардиометаболичких болести. Сама врста адипоцита везујућег протеина за масне киселине може бити предиктор клиничког одговора на терапију ацитретином (173). Ацитретин дјелује тако што доводи до смањене експресије протеина преносиоца сигнала и активатора транскрипције STAT1, STAT2 (енг. *Signal transducers and activators of transcription, STAT*), који затим дјелују инхибиторно на JAK-STAT сигнални пут, који у овом стању инхибира пролиферацију кератиноцита и експресију цитокина који имају важну улогу у патогенези псоријазе (112). Изазива велики број нежељених дејстава, али они зависе од дозе и са престанком терапије обично се повлаче. Најчешће пријављивани су хелитис, ксероза, алопеција, пруритус, ринитис, повишени серумски триглицериди и ензими јетре (174). Не постоји општа усаглашеност о оптималном режиму дозирања. Поједини аутори, управо да би се избјегли наведени нежељени ефекти, предлажу да се при монотерапији почне са ниским дозама, тачније са 25 mg дневно, а да се прати клинички одговор и у складу с тим, уколико пацијент нема одговор на терапију и не примијете се нежељени ефекти, доза се повећава. Код пацијената са адекватним одговором доза би била продужена, те затим и смањена (175). Главна предност ацитретина, као што је претходно напоменуто, јесте његова неимуносупресивна природа, те је погодан за лијечење пацијената који су контраиндиковани на лијекове са имуносупресивним дејствима и поред тога погодан је за дуготрајно лијечење (176).

Метотрексат представља један од најчешћих опција за системско лијечење псоријазе, који као инхибитор дихидрофолат редуктазе спријечава активацију фолне киселине, ограничава ћелијску диобу и формирање дезоксирибонуклеинске киселине, те својим цитотоксичним ефектима доводи до апоптозе (177).

Почетна доза која се препоручује у лијечењу метотрексатом износи 10 до 20 mg недјељно, док је код особа које имају факторе ризика за нежељена дејства, препоручена почетна доза од 5 до 7,5 mg недјељно, уз обавезну реevaluацију након једног мјесеца, те уколико су клиничка толеранција и лабораторијски резултати задовољавајући, доза се даље прилагођава до постизања оптималних резултата (178). Мета анализа коју су спровели Вест и сарадници показује да у радовима који су испунили дизајн студије, 45,3% испитаника постиже PASI 75 у дванестој или шеснаестој недјељи, у односу на плацебо гдје је 4,4% испитаника постигло PASI 75 (179). Европске смјернице наводе да

је метотрексат контраиндикован за вријеме трудноће и дојења, те прије зачећа код оба пола (180). Поједине студије износе да очева изложеност метеротроксату не води ка повећаном ризику нежељеног исхода трудноће (181), пожељно је да жене три до шест мјесеци прије него што затрудне, прекину терапију овим системским агенсом (182).

Пацијенти који су дужи временски период подвргнути лијечењу метотрексатом имају ризик од акумулације интрацелуларног пологиутамата који изазива стеатозу, оксидативни стрес, фиброзу и апоптозу у хепатоцитима, он такође доводи и до индукције неких проинфламаторних сигналних путева и цитокина. Веће дозе акумулираног интрацелуларног полиглутемата воде и до апоптозе хепатоцита, доводе до повећања интрацелуларног аденозина. Неопходно је стално праћење, због правовременог откривања хепатотоксичности посредоване метотрексатом (183). Иако се у везу доводило коришћење метотрексата као имуносупресива и слабљења имуног система које би водило до малигнух меланома коже, аутори истичу да ове двије ставке нису у корелацији, те да дерматолози могу да користе метотрексат без страха да ће изазвати малигне промјене (184). Метотрексат је доказано ефикасан лијек, и један од главних савезника у борби против умјерене до тешке псоријазе, са повољним односом између ризика и користи. Нове терапијске могућности попут биолошких лијекова, у неким случајевима нису опција, не само због контраиндикованости на одређена стања, већ и због исплативости. Управо ово је разлог због чега би се требало више пажње посветити унапрјеђивању и оптимизацији терапије метотрексатом (185).

Циклоспорин представља орални инхибитор калцеурина са доказаном ефикасношћу. Овај лијек је индикован у случајевима псоријазе плака, пустуларне и еритродермијске псоријазе. Због својих нежељених дејстава попут малигнитета, хипертензије и нефротоксичности неопходно је помно праћење пацијената, те је однос корист-ризик најбољи код обољелих који немају факторе разика за нефротоксичност, а само трајање лијечења је пожељно ограничити на двије године (186). Дозирање циклоспорина варира од 2,5 mg/kg до 5 mg/kg дневно, што резултира побољшањем код око 80% пацијената. Побољшање PASI скорa од 72% у односу на побољшање од 58% код метеротрексата такође говори о његовој ефикасности. Такође он се може користити у комбинацији са другим системским лијековима, али се његова употреба не препоручује при примјени фототерапије (187).

Апремиласт представља орални инхибитор фосфодиестразе-4, чији се значај посебно истакао код специфично локализованих облика псоријазе попут палмоплантарне псоријазе, псоријазе ноктију и скалпа. Ефикасност овог лијека је доказана у многим истраживањима али његова употреба није тренутно широко распрострањена у дерматолошкој пракси (188).

Естри фумарне киселине су најпримјењивији системски лијек, са више од 50% учешћа у лијечењу свих пацијената са псоријазом у Њемачкој (189). Њемачки научници који су изводили студију о дјелотворности естара фумарне киселине истичу да је квалитет живота лијечених овим лијеком у односу на кохорту која је била лијечена метотрексатом био сличан, док су нежељена дејства била мања (190). Иако је доказана ефикасност овог лијека (191,192), његова употреба није широко распрострањена, и то највише због његовог спорог механизма дјеловања, јер псоријаза представља болест која значајно утиче на квалитет живота пацијената, те је брзина дјеловања битан фактор.

#### **1.2.4. Биолошка терапија**

Откриће биолошке терапије је донијело револуционарне напретке на пољу лијечења псоријазе. Висока ефикасност ових лијекова данас подиже летвицу за остале

модалитете лијечења ове болести. Тренутно су за лијечење умјерене до тешке псоријазе одобрени:

- инхибитори TNF- инфликсимаб, етанерцепт, адалимумаб, цертолизумаб пегол;
- инхибитори IL-12/23 устекинумаб;
- инхибитори IL-17 секукинумаб, иксекизумаб, бродалумаб;
- инхибитори IL-23 гуселкумаб, тилдракизумаб (193).

Када је ријеч о биолошким лијековима одобреним за лијечење псоријазе тренутно се на листи Републичког фонда за здравствено осигурање (РФЗО) налазе два лијека и то устекинумаб (*STELARA* произвођача *Janssen Biologics B.V.; Cilag AG*), те секукинумаб (*COSENTYX* произвођача *Novartis Pharma; Stein AG*) и оба лијека су финансирана у потпуности из средстава обавезног здравственог осигурања (194).

Фактор некрозе тумора (енг. *Tumor necrosis factor, TNF*) представља важну регулаторну компоненту имуног система чија је функција регулација урођеног и адаптивног имунитета. Адекватна експресија TNF је кључна за одржавање хомеостазе ткива те за борбу против инфекција, уколико експресија TNF није адекватна најчешће долази до оштећења ткива и упале, што доказују и повећани нивои TNF код пацијената са аутоимуним и дегенеративним обољењима. Развијени су инхибитори TNF који имају доказану клиничку ефикасност, са широким примјеном у лијечењу инфламаторних аутоимуних болести попут инфламаторне болести цријева, псоријазе и реуматоидног артритиса. Иако са доказаном ефикасношћу и широким примјеном, ови терапеутици се примјењују са великом пажњом због могућности развоја озбиљних нежељених дејстава. Данас је за лијечење псоријазе одобрено пет инхибитора TNF $\alpha$  од којих је један фузиони протеин (етанерцепт), два моноклонска антителијела (инфликсимаб и адалимумаб) те један који представља фрагмент моноклонског антителијела коњугованог са полиетилен гликолом (цертолизумаб пегол) (195).

Етанерцепт представља димерни растворљиви фузиони протеин, који има улогу спрјечавања интеракције TNF $\alpha$  са проинфламаторним цитокинима. Сагледавање сигурносног профила овог лијека није једноставан задатак, при примјени лијека може доћи до нежељених ефеката попут алергијских реакција, инфекција, малигнитета, демјелинизирајуће болести, срчане инсуфицијенције, аутоимуних болести, запаљенске болести цријева те хепатотоксичности (196). Препоручена доза за одрасле је 0,8 mg/kg, то јесте максимум 50 mg два пута недјељно, прва три мјесеца, након чега слиједи третман одржавања са 5 mg једном недјељно. Ефикасност лијека је доказана у многим студијама како као монотерапија (197,198), тако и у комбинацији са другим лијековима попут метотрексата (177). У студији која се бавила ефикасношћу код дугорочне примјене аутори су утврдили да је PASI 50 постигнут код 65,6%, PASI 75 код 23,6% док је PASI 90 постигнут код 5,1% пацијената у 12. недјељи, резултати из 24. недјеље показују да је PASI 50 постигнут код 67,9%, PASI 75 код 38,1% а PASI 90 код 14,9% пацијената (199). Употреба етанерцепта као и свих инхибитора TNF $\alpha$  је највише критикована због нежељених дејстава које носи са собом њихова употреба, те је данас чешћа употреба других биолошких лијекова.

Инфликсимаб представља химерно IgGк моноклонско антителијело и механизам дјеловања се огледа у неутралисању биолошке активности TNF $\alpha$ . Препоручена почетна доза је 5 mg/kg у нултој, другој и шестој недјељи, затим слиједи фаза одржавања на сваких осам недјеља (200). Дугорочна студија која се бавила ефикасношћу инфликсимаба показује да је у 16. недјељи PASI 75 постигло 69,04%, у 24. недељи 71,4% док се у другој години терапије, то јесте након 52. недјеље смањено проценат пацијената са PASI 75 скором на 55,6%. (201). Најчешћа пријављивана нежељена дејства су инфекције, посебно могућност реактивације туберкулозе, развиће

антинуклеарних антитијела, малигнитет, хепатит, тромбоцитопенија, неутропенија па чак и погоршање псоријазе (202).

Адалимумаб представља потпуно хумано моноклонско антитијело, које је FDA одобрила за употребу 2008. године код умјерене до тешке псоријазе. Препоручене дозе су 80 mg на самом почетку терапије, након прве недјеље 40 mg, и по 40 mg на сваке двије недјеље. Ефикасност овог лијека потврђена је у многим студијама тако имамо PASI 75 скор који је у 16. недјељи постигло 88,24% пацијената (203), а сличне резултате о високој ефикасности имамо и у дугорочној студији гдје видимо да је у 16. недјељи PASI 75 постигло 64% пацијената а у 96. недјељи чак 91,67% пацијената (204). Такође ефикасан је и код случајева псоријазе који су тежи за лијечење попут генерализоване пустуларне псоријазе (205), код педијатријске популације (206), као и код псоријазе ноктију (207). Примјена адалимумаба у комбинацији са метотрексатом показала је позитивне резултате, како мању вјероватноћу за развијање антитијела на лијекове, тако и брже постизање PASI 75 скорa (208). Озбиљнији нежељени догађаји су пријављивани, али је неоспорно да има добар однос између користи и ризика тако да је он један од најчешће прописиваних инхибитора TNF $\alpha$  за лијечење псоријазе (209).

Цертолизумаб пегол је рекомбинантно хумано антитијело, које је за лијечење умјерене до тешке псоријазе код одраслих одобрено 2018. године од стране FDA. Препоручена иницијална доза је 400 mg, у нултој, другој и четвртој недјељи, а доза за одржавање је 200 mg на сваке двије недјеље, док код пацијената код којих није постигнут адекватан одговор може се размотрити повећање дозе на 400 mg и током одржавања док се не постигне адекватан одговор (210). Увођење веће дозе може имати своје предности, тако у недавном истраживању видимо податке да је у 16. недјељи PASI 75 постигнут код 87,1% испитаника којима су примали дозу од 400 mg, у односу на 73,0% испитаника који су примали 200 mg (211). Сличне резултате су добили Блаувелт и сарадници који истичу да је у 16. недјељи PASI 75 постигло 80,1% испитаника који су користили цертолизумаб пегол у дози од 400 mg, док је 74,5% испитаника који су користили дозу од 200 mg постигло PASI 75 (212). Сигурносни профил овог лијека је повољан, а од нежељених реакција најчешће пријављиване су назофарингитис, инфекција горњих дисајних путева, хипертензија, док су од тежих нежељених реакција пријављени малигнитети (1,1%), активирање туберкулозе (0,2%), те појава прогресивне мултипле склерозе (0,2%) (213).

IL-12/IL-23 инхибитор који се користи у лијечењу псоријазе је устекинумаб, он представља потпуно хумано моноклонско антитијело које се специфично веже за p40 субјединицу коју посједују и IL-12 и IL-23, те инхибира њихово везивање за рецепторе, смањује њихову активност и тако ублажава инфламаторни одговор (214). Дозирање се врши тако што се примјењује устекинумаб у дози од 45 mg у нултој и четвртој недјељи, затим на сваких 12 недјеља, уколико је тежина пацијента испод 100 kg. Уколико је тежина изнад 100 kg, примјењује се доза од 90 mg у истим временским тачкама. Истраживање ефекта лијечења примјеном PASI скорa, показује да је PASI 75 скор у 16. недјељи постигнут код 57,6% пацијената, у 28. код 54,5%, док у 100. недјељи лијечења 66,7% пацијената је постигло овај скор (215). Тренутни подаци о безбједносном профилу устекинумаба указују на његов повољан профил, истраживања озбиљнијих нежељених дејстава попут малигнитета и озбиљнијих нежељених кардиоваскуларних догађаја су показала да пацијенти лијечени устекинумабом нису имали већу инциденцију од опште популације, и од испитаника који су примали друге видове терапија. И поред доброг безбједносног профила, неопходне су веће студије са дужим временским периодом праћења како би се добили што прецизнији резултати (216).

IL-17 инхибитори који се користе данас у лијечењу псоријазе су секукинумаб, иксекизумаб, док је бродалумаб лијек који инхибира IL-17RA. Високе концентрације IL-17 су откривене у псоријатичним лезијама обољелих пацијената у поређењу са здравим особама, док IL-17 има позитивну корелацију са тежином болести (217).

Секукинумаб представља потпуно хумано моноклонско IgG1/κ антибијело које се селективно везује на IL-17A те дјелује инхибиторно и спрјечава ослобађање проинфламаторних хемокина те цитокина. Третман овим лијеком је у студијама окарактерисан као ефикасан, такође се истиче и његов позитиван утицај на квалитет живота обољелих због његовог брзог механизма дјеловања и доброг подношења (218). Најчешће примјењиване дозе су 150 mg и 300 mg, а одређени аутори истичу предност веће дозе те у трећој фази рандомизоване мултицентричне студије аутори истичу да је PASI 90 постигнут код 78,6% испитаника са нижом дозом, док је PASI 90 постигнут код 83,3% испитаника са већом дозом (219). Сличне податке о учинковитости већих доза налазимо и када је у питању псоријаза ноктију, како по питању PASI скорa, тако и по питању квалитета живота (220). У мета анализи Занга и сарадника закључују да нема статистички значајних разлика, ни код једне групе нежељених догађаја између ове двије дозе (221). У клиничким студијама профил нежељених дејстава ограничен је углавном на блаже упале респираторног тракта, на запаљење носног дијела ждријела, бол у леђима и главобољу (222,223). Пријављена је учесталост озбиљних штетних ефеката, али су генерално мањи код пацијената који се лијече са инхибиторима IL-12/23 и IL-17 док пацијенти који користе анти-TNF имају већи ризик од озбиљних инфекција, попут реактивације хепатитиса Б, лимфома и латентне туберкулозе (224).

Иксекизумаб је хумано IgG4 моноклонско антибијело које инхибира дејство IL-17A и лиценцирани је терапеутик за лијечење умјерене до тешке плак псоријазе, са високом ефикасношћу као и други инхибитори IL-17, те се скор PASI 75 након 12 седмица постигне код 89% пацијената, а након годину дана одржавања код 80% (225). Након иницијалне дозе од 160 mg, ињектује се 80 mg на сваке двије недјеље до 12. недјеље, а затим 80 mg на сваке четири недјеље. Дугорочна ефикасност и сигурносни профил овог лијека су повољни, што потврђују многе студије како код одраслих (226,227), тако и код педијатријске популације (228). Најчешће пријављивана нежељена дејства су назофарингитис, инфекције горњих дисајних путева и реакције на мјесту ињекције, док од нежељених дејстава са посебним интересом су то најчешће биле инфекције, док су малигнитет, улцерозни колитис, кронова болест и озбиљни нежељени кардиоваскуларни догађаји ријетко пријављивани (229).

Бродалумаб је рекомбинантно потпуно хумано моноклонско антибијело које се везује на IL-17RA рецептор за разлику од секукинумаба и иксекизумаба који се везују на протеин IL-17A. Примјењује се субкутано у дози од 210 mg сваке недјеље у прве три недјеље, затим се иста доза даје у интервалима од двије недјеље (230). У мета анализи која се бавила истраживањем ефикасности овог терапеутика изнесени су подаци да је скор PASI 100 постигнут чешће него код адалимумаба, етанерцепта, устекинумаба, секукинумаба, те и код инфликсимаба, а слични резултати су добијени и за ниже PASI скорове (231). Његов безбједносни профил је повољан, најчешћа забиљежена нежељена дејства су главобоља, мучнина, умор, мијалгија, реакције на мјесту ињекције, инфлуенца, те инфекције које захтјевају даље праћење. Озбиљнија нежељена дејства су ријетка (232).

Инхибитори IL-23 постављају нове стандарде у лијечењу псоријазе захваљујући својој супериорној ефикасности и добрим сигурносним профилима, у односу на остале доступне лијекове. Рисанкизумаб, гуселкумаб, тилдракизумаб су моноклонска антибијела која се вежу на p19 субјединицу IL-23, и инхибирају његово дејство (233).

Гуселкумаб је потпуно хумано моноклонско IgG1 $\lambda$  антитијело које се селективно везује на p19 субјединицу IL-23 и на даље инхибиторно дјелује на функционисање IL-23. Интравенозно се примјењује у дози од 100 mg у нултој и четвртој недјељи, те након тог периода се примјењује у истој дози на сваких 8 недјеља. У клиничким истраживањима је показао високу ефикасност, тако да је скор PASI 90 у 16. недјељи постигло 73,3% испитаника, а супериорније резултате је показао у односу на адалимумаб и устекинумаб (234). Он показује одличан безбједносни профил у односу на остале биолошке лијекове, те су озбиљна нежељена дејства јако ријетка (235).

Тилдракизумаб представља хуманизовано моноклонско IgG1/k антитијело са сличним механизмом дјеловања као и остали инхибитори p19 субјединице IL-23, а дозирање је исто као и код гуселкумаба. Подаци о ефикасности су доказани у клиничким истраживањима тако у reSURFACE 1, PASI 75 је постигло 62% пацијената при примјени дозе од 200 mg, а 64% при дози од 100 mg у 12. недјељи, док је у истраживању reSURFACE 2 овај скор постигнут код 66% испитаника који су примали дозу од 200 mg, у односу на 61% код испитаника који су примали 100 mg (236). Најчешћа пријављена нежељена дејства су блага или умјерена и његов безбједносни профил је генерално повољан. (237).

### 1.3. Квалитет живота

Квалитет живота (енг. *Quality of life, QOL*) је општеприсутан, мултидимензионални и мултидисциплинарни концепт. Када се говори о аспектима квалитета живота, најчешће се говори о елементима здравља, односима, нивоу образовања, друштвеном статусу, материјалној обезбјеђености, осјећају сигурности и слободе. Универзално прихваћена дефиниција тренутно не постоји, те аутори истичу да се у литератури често сусреће не разграничавање између квалитета живота у вези са здрављем, животног стандарда и сродних концепата. Наводе да би јасно дефинисане мање субјединице, заправо дале бољу слику о квалитету живота (238).

Поред многих дефиниција и неслагања око истих, данас се у употреби најчешће користи она коју је дала Свјетска здравствена организација, а то је „квалитет живота је перцепција појединца о свом положају у животу у контексту културе и система вриједности у којима живе, у односу на њихове циљеве, очекивања, стандарде и бриге“ (239). У суштини представља сложен концепт са различитим тумачењима у различитим дисциплинама, са различито развијеним инструментима за процјену, и тако долази до концептуалне нејасноће, шта је заправо, те шта се мјери (1,240).

Упитници који се користе као мјерни инструменти, у циљу стандардизовања имају питања на које се одговара експлицитно понуђеним одговорима, те се сваки одговор бодује и испитаник добија број који одређује његов квалитет живота. Ту се управо поставља питање да ли је трагање за стандардизацијом, експлицитним одговорима и тражењем неког образаца међу свим људима, заправо прави начин да се одреди квалитет живота самог појединца. И као што то наводи Парсе „Квалитет живота је суштина живота. Суштина живота је лична и пркоси квантификацији“ (241). Заиста, и пркоси квантификацији, али у циљу побољшања квалитета живота популације, и немогућности било каквих планова за побољшање без претходних мјера и стандардизација, неопходно је створити универзалне шаблоне путем којих бисмо га успјели квантификовати, иако они не би до танчина описали квалитет живота појединца лично, дали би параметре за даље дјеловање на пољу квалитета живота.



### 1.3.1. Квалитет живота у вези са здрављем

Појам квалитет живота у вези са здрављем (енг. *Health Related Quality of life, HRQoL*) се издвојио како би се обухватили они аспекти квалитета живота за које постоје јасни показатељи да утичу на здравље. Говорећи о појединцу, ријеч је о нивоу физичке и менталне здравствене перцепције, њиховом узајамном односу, о здравственим ризицима, функционалном, социоекономском статусу те социјалној подршци. Када је ријеч о квалитету живота у вези са здрављем заједнице говори се о условима, ресурсима, политикама и праксама које утичу на перципирање здравља популације (242).

Карими и Браизер су извршили систематизацију у дефиницијама овог појма, те наводе четири основне и најчешће кориштене дефиниције квалитета живота у вези са здрављем. Прва у којој „квалитет живота у вези са здрављем представља колико добро особа функционише у свом животу, њено перципирано благостање у физичком, менталном и друштвеном домену здравља“, друга да представља „само оне факторе који су дио здравља појединца“, трећа „HRQoL се користи за идентификацију подскупа важних или најчешћих начина на које здравље или здравствена заштита утичу на благостање“, те четврта „HRQoL се односи на вриједности додјелене здравственим стањима“ (243).

Данас се HRQoL све чешће користи поред традиционалних мјера јавног здравља. Свијест о терету здравствених стања и веза са квалитетом живота је подигнута, тако да се мјерење HRQoL-а све чешће спроводи у циљу одређивања терета болести, инвалидитета и повреда који су превентабилни, а поред тога пружа увиде у везу између HRQoL и фактора ризика, те помаже у праћењу и остваривању напретка у постизању здравствених циљева нације (242).

#### 1.3.1.1. Мјерни инструменти за одређивање квалитета живота

Након времена када су једино лабораторијски параметри и процјена љекара били мјерило успјешности лијечења, а морталитет и морбидитет мјерило успјешности терапије и превенције, дошло је до крупних промјена на овом пољу, па је тако данас процјена квалитета живота у вези са здрављем императив у јавно здравственим истраживањима и интервенцијама, али и изазов самим истраживачима. Тренутно је у употреби велики број инструмената који служе за мјерење квалитета живота у вези са здрављем, што може довести до некумулативне природе науке о јавном здрављу.

Када је ријеч о мјерењу HRQoL, може се замислити пирамида на чијем је врху HRQoL индекс који се процјењује на скали од 0 гдје 0 представља „смрт“ до 1 гдје је ријеч о „савршеном“ здрављу, затим генерички индекси који се примјењују на општој популацији, а на следећем нивоу је квалитет живота релевантан за специфична обољења (244). Исходе квалитета живота у вези са здрављем пријављене од стране пацијената (енг. *Patient-Reported Outcomes Measurement, PROM*), гдје пацијент даје одговоре у доменима како види своје физичко и психичко здравље као и у доменима социјалних односа и окружења, истиче се субјективност пацијента и јединствене потребе сваког човјека које утичу на његову самопроцјену. У односу на то да ли је фокус на појединачне индикаторе, или се при одређивању квалитета живота врши интегрисање више димензија постоје једнодимензионални и вишедимензионални упитници (245).

Најважнија својства сваког упитника јесу валидност и релевантност. Валидност теста нам говори о томе колико добро прикупљени подаци одражавају стварну област. Када је ријеч о валидности упитника ту препознајемо битне ставке а то су валидност

лица, валидност садржаја, валидност конструкције (дискриминативна и ковергентна) и валидност критеријума (предиктивна, конкурентна и постдиктивна). Релевантан или поуздан тест, је тест који ће мјерењем дати стабилан, и поновљив резултат, гдје при наредним мјерењима неће доћи до већих осцилација, уколико су иста вршена под контролисаним и непромјењеним условима (246,247). Класификација самих инструмената се може извршити по многим параметрима. Тако на примјер можемо их класификовати на основу њихове функције, описа и методологије.

Када је ријеч о класификацији на основу функције њен фокус је на примјени метода и начина на који се посматра те имамо дијагностички, прогностички и евалуативни модел мјерења. Када је ријеч о самом попуњавању упитника, може се вршити интервју, самостално попуњавање упитника или уколико је испитаник онемогућен да самостално попуни, то умјесто њега може учинити старатељ или специјализовано особље, могуће је попуњавање упитника и преко телефона, поштом или онлајн (248).

**Генерички упитници** или општи упитници своју употребу проналазе у процјенама здравственог стања у општој популацији, могу покривати више домена, а у зависности од врсте и удјела домена се користе као адекватни инструменти за одговарајућа истраживања (249). Упитник о квалитету живота Свјетске здравствене организације (енг. *The World Health Organization Quality of Life Questionnaire, WHOQOL-BREF*) представља скраћену верзију WHOQOL-100, са краћим временом попуњавања, са 4 домена и 26 ајтема (250). Његова практичност је довела до тога да буде преведен и валидиран за многе популације (251-253), али је неопходно нагласити да он мјери квалитет живота уопштено, док следећи наведени упитници имају најширу примјену када је у питању конкретно квалитет живота у вези са здрављем.

- SF-36 (енг. *Short Form 36 Health Survey*) представља најучесталије употребљиван генерички упитник здравственог статуса, који је стандардизован и валидиран на многе језике (254-256). Састоји се од 36 ајтема, и осам скала попут физичког, емоционалног и социјалног функционисања, менталног и општег здравља, виталности, физичког бола, те ограничења због физичких здравствених проблема. Ове здравствене димензије су изабране као најрелевантније и најчешће мјерене од укупно 40 димензија (257).
- EQ-5D (енг. *EuroQol-5D*) представља групу упитника гдје се квалитет живота посматра кроз пет питања која се односе на пет домена здравља (бол/нелагода, анксиозност/депресија, свакодневне активности, брига о себи и мобилност). Постоје двије различите верзије упитника у односу на нивое онеспособљености, три нивоа код EQ-5D-3L (без проблема, постоје проблеми, екстремно изражени проблеми) те пет нивоа код EQ-5D-5L (без проблема, лакши, умјерени, озбиљни и екстремни проблеми), такође ови упитници су карактеристични по визуелној аналогној скали која служи да пацијенти нумерички одреде вриједности датих здравственог стања у распону од 0 до 100 што означава најниже и највише вриједности (258).
- PROMIS (енг. *Patient-Reported Outcomes Measurement Information System*) је скуп упитника који мјере исходе квалитете живота у вези са здрављем пријављене од стране пацијената. Ови упитници представљају важан инструмент за квантификацију квалитете живота, а неки од најупотребљивијих су PROMIS-29 са седам домена који се може сматрати панданом SF-36 упитника (259).

**Специфични упитници** су конструисани да превазиђу ограничења које постоје код генеричких упитника. Њихова предност над генеричким упитницима се првенствено огледа у томе што су у стању да сензитивније и комплексније прикажу

утицај дате болести или терапије на квалитет живота. Употреба ових упитника није ограничена само на утицај болести попут хроничних, аутоимуних, психичких, кардиоваскуларних и других врста болести, већ се они примјењују и специфично за симптоме попут бола, свраба и других, као и за функционисање, емотивно или сексуално, за популације, попут упитника за различите старосно групе, за одређени пол и слично (260). Аутори такође истичу да код испитивања квалитета живота код одређених стања јесте најприкладније користити специфичне упитнике како би се добио увид у квалитет живота, али употреба генеричких упитника доприноси разумијевању између нарушеног QoL датог стања и других стања у општој популацији. Поредили су специфични упитник за обољеле од дијабетеса и генерички упитник SF-36, гдје су изнијели став да су оба упитника дали валидан и релевантан приказ QoL обољелих од дијабетеса, и управо предлажу употребу и специфичних и генеричких инструмената при одређивању квалитета живота (261).

Употреба HRQoL је данас постала све заступљенија у клиничкој пракси, и омогућава једноставнију комуникацију између медицинског особља и пацијената, изузетно у доменима психосоцијалних проблема, као и у погледу неспецифичних симптома. Једноставнија комуникација и самим тим ефикасност доводи до бољих исхода, и до препознавања симптома који би могли проузроковати даље нарушавање HRQoL. Неспоран допринос се види и на пољу скрининга и планирања даљих акција за општу популацију.

### **1.3.2. Квалитет живота обољелих од псоријазе**

Дерматолошке болести утичу на физичко здравље човјека и у многоме представљају козметички проблем, али често се заправо подцјењује њихов утицај на психосоцијално здравље. Стигматизација дерматолошких обољења може код појединца да доведе до неповјерења и социјалне изолације, што у многоме може довести до нарушавања квалитета живота појединца (262).

Псоријаза као хронична и неизлечива дерматоза је најчешће узрок животних ограничења усљед стида, друштвене дискриминације, системских компликација, те физичких ограничења. Познат је велики утицај на живот појединца, те се последице стављају у раван са тешким медицинским стањима, попут дијабетеса и кардиоваскуларних обољења (263). У поређењу са другим дерматозама код псоријазе су пријављена већа оштећења на домен квалитете живота (264). Лијечењу и процјени тежине болести се раније најчешће приступало само кроз мјере које су се односиле на обим и озбиљност болести и то процјеном искључиво од стране љекара, док се данас све више истиче значај и пацијентове самопроцјене стања. Данас су све више укључене мјере које процјењују став пацијента о болести и о нарушеном квалитету живота узрокованог болешћу (6, 265).

Процјене квалитета живота су изазовне јер се величина утицаја болести тешко може измјерити психометријским инструментима те прецизно квантификовати. Квалитет живота за појединца представља субјективан, вишедимензионални концепт који се заснива на задовољењу основних животних потреба (266). Нарочито се истиче утицај псоријазе и других дерматолошких обољења у осјетљивим популацијама попут педијатријске, гдје може доћи до енормних негативних утицаја на здрав развој дјетета, како стигматизацијом околине тако и усљед мањих капацитета за деидентификацију себе и болести, што надаље може водити до трајно нарушеног психичког здравља, нижег квалитета живота и тешких соматских болести (262). Битан значај има и едуковање родитеља чија дјеца болују од псоријазе, како би се лакше суочили са свим

посљедицама које ова болест носи, и боље разумјели њене ефекте на физичке, емоционалне и социјалне домене у животима њихове дјеце (267).

Како је наука напредовала, терапије су постале све ефикасније, а самим тим квалитет живота се поправљао. Најчешћа мјера успјешности терапија која се посматра је PASI скор, тако да као што је већ речено PASI 75 се сматра успјехом у терапији, а PASI 90 је нови циљ које су поставиле високоефикасне терапије (268). Студија која је посматрала квалитет живота код нордијске популације у односу на глобални квалитет живота при PASI 90 скору гдје је он у случају нордијске популације постигнут код 44% и 43% глобално, истиче да је проценат особа које нису имале нарушен квалитет живота или је он био занемарљиво мали износио 85% код особа које су постигле PASI 90, док је код особа које нису постигле овај скор тај проценат износио 39%. Приметили су и да се њихов узорак слаже са глобалним узорком, тако да је пацијент у просјеку промијенио четири различите терапије, те да се консултовао са три различита медицинска професионалца, прије него што је постигао чисту или скоро чисту кожу (269). Ово даље имплицира да је сам процес проналаска одговарајуће терапије мукотрпан, и да обољели кроз сав овај процес се сусрећу са многим разочарењима, неиспуњеним циљевима и наравно самим тим нарушеним квалитетом живота. Сам PASI скор и друге клиничке мјере нису еквиваленти мјерама квалитета живота, тако да виши скорови не значе да је квалитет живота нарушен више. Мултифакторијалност квалитета живота је често изазов истраживачима, управо због своје природе, али управо истраживања су она што ће у будућности допринијети да се унаприједи квалитет живота обољелих. Перцепција тијела услед болести је нарушена, што подстиче негативна осјећања, искривљује перцепцију тежине болести и снажно утиче на појединца (270).

У литератури се истиче да видљивост лезија, има такође битан утицај на квалитет живота, тако да особе чије се лезије налазе на мјестима које није могуће прекрити одјећом имају нижи квалитет живота, што се опет може повезати са стигматизацијом обољелих (262). Одређени аутори истичу да квалитет живота не зависи нужно од мјеста на којем се лезије налазе, те не повлаче паралелу између већег нарушавања и захваћености одређене регије, већ износе ставове да је заправо степен захваћености битнији фактор од самих локализација псоријатичних промјена (271).

Евидентан утицај псоријазе на психичко здравље обољелих од псоријазе, се претежно процјењује са упитницима који су дизајнирани за процјену опште квалитете живота, гдје се психичко здравље посматра као домен квалитета живота. Истиче се да стандардно коришћени инструменти за одређивање квалитета живота нису довољно сензитивни за откривање психичких обољења и симптома, те се истиче важност коришћења психолошко оријентисаних инструмената за откривање ових феномена у популацији обољелих од псоријазе, а уколико овакви инструменти нису коришћени, код стандардних инструмената се могу посматрати домени симптома и осјећања, те оптерећење болешћу, и уколико се примијети да су дати домени оптерећени, пацијенте даље пратити и утврдити да ли су у ризику од развијања психичких обољења, или су оваква обољења већ присутна (272). Симптоми попут депресије, анксиозности, стреса, алекситимије су присутнији код обољелих од псоријазе у поређењу са здравом популацијом. Обољели су у ризику од неадекватне емоционалне реакције које може варирати од потпуне алекситимије (273), до очаја због стања у ком се налазе. Наиме, данас се све чешће постављају питања да ли су заправо преклапања биолошких механизма псоријазе и психичких обољења, узрок веће инциденције псоријазе. Аутори истичу да су инфламаторни путеви ових болести слични, те да лијечењем једног стања аутоматски можемо допринијети побољшању оног другог (93). Теорије да слични имунолошки маркери имају улогу и у патогенези психичких обољења имају

свој основ у науци (274,275), али је неоспорно, да они нису једини фактори настанка код обољелих од псоријазе.

Преваленција анксиозности код обољелих процјењује се на 36%, а депресије на 19%, а највише су погођене особе женског пола, средњих година са ниским примањима. Осјећања изолованости, дискриминације, патње због друштвено наметнутих стандарда, узроковала би ова стања, са осјећајем друштвене неприхватљивости (276).

Депресија је у великој мјери повезана са нижим квалитетом живота обољелих, и то често без обзира на тежину клиничке слике, врсту примјењиваног третмана и трајање саме болести. Бакар и сарадници истичу да скоро половина испитаника са симптомима депресије у њиховој студији, нису имали претходно постављену дијагнозу депресије, што нам може имплицирати да је псоријаза допринијела развићу ових симптома (277). Велики изазов представља заправо идентификација депресије код обољелих управо због коришћења неспецифичних упитника, а рана дијагноза депресије и њено адекватно лијечење би позитивно утицала и на квалитет живота у вези са псоријазом. Истиче се значај скрининга оваквих стања, укључивање психијатара у управљање овом болешћу, како усљед акумулативних дејстава депресије, анксиозности, неадекватних стратегија суочавања не би дошло до значајних оштећења квалитета живота, као и до ризика од суицида (278). Стопа суицидалних мисли, дјела, тако и извршених суицида у популацији обољелих од псоријазе је већа него у општој популацији (92, 279).

Налази такође сугеришу да обољели показују оштећење когнитивних перформанси, а поред анксиозности и депресије, забиљежена је оштећена епизодна меморија. Оштећења су у корелацији са квалитетом живота, али степен оштећења не прати нужно клиничке варијабле (280). Реакција на суочавање са ситуацијама које ова болест носи код обољелих је најчешће стрес, који значајно негативно утиче на квалитет живота. Нивои перципираног стреса у односу на здраве контроле су значајно већи, чему у прилог говоре многе студије (281-284). Такође особе које су пријавиле веће нивое стреса, имају лошије резултате лијечења у односу на оне са мањим нивоима стреса, док је са јачином стреса расла и јачина осјећаја свраба. Идентификовање стресогених фактора код ове популације и ваљано управљање њима, потребно је како би се системски поправио њихов квалитет живота (285).

Декан и сарадници у свом истраживању о стигматизацији псоријатичних болесника, дезинформисаности опште популације о овој болести и квалитету живота обољелих, говоре о социодемографским утицајима на све ове варијабле понаособ. Тако младе људе од 18 до 30 година сврставају у категорију која је у многоме угрожена стигматизацијом, са могућим даљим развојем депресије, управо због стигме, коју доживљавају усљед болести. Старије особе имају боље развијене механизме суочавања са стигмом, али на жалост чешће су склони дезинформисању. Износећи резултате из студије да 82% испитаника у здравој популацији зна да псоријаза није заразна болест, а да би се само 71,9% руковало са пријатељем који има псоријазу, само 55,1% је изјавило да би ангажовало особу са псоријатичним лезијама за услуге масаже и маникира. Такође аутори сугеришу да постоји значајна разлика о схватању псоријазе на основу средина из којих испитаници потичу, тако испитаници из градских средина су мање склони стигматизацији и дезинформисаности у односу на испитанике из руралних средина. Многи испитаници су изјавили да осјећају сажаљење према особама са псоријатичним лезијама када су у интеракцији са њима, и као што аутори и наводе сажаљење се не резонује као негативна емоција, али у овом случају се заправо коријен ове емоције може видјети у супериорности здраве особе, те се опет сажаљење у овом случају може резонovati из угла обољелог као донекле негативна емоција (286).

С обзиром на то да је псоријаза неизлечива и рецидивирајуће природе, обољели се најчешће читав живот носе са њеним посљедицама, што резултира многим психолошким потешкоћама. Предлаже се холистички приступ овом проблему, тако да се поред дерматолога, у рад са обољелима укључе психијатри и психолози, како би се обољелим пружила потпора, превенирала психичка обољења, те помогло онима код којих су иста већ присутна (287). То је показано и у истраживањима гдје се учинковитост терапије повећала, а пацијенти су били задовољнији третманом, те се опет наглашава битност укључивања у рјешавање и соматских и психолошких симптома (288).

Када је ријеч о физичкој активности, подаци показују да људи обољели од псоријазе имају мање физичке активности у односу на општу популацију, као и већу преваленцу кардиоваскуларних обољења. Поставља се питање да ли је заправо мањак физичке активности или сама болест узрок оваквих података, те су у студији из 2020. године истраживачи изнијели податке у којима се види да више од половине испитаника не достигну препоручени ниво физичких активности, и да на то посебно утичу осјетљивост коже, брига о покривању промјена одјећом, неузимање учешћа у друштвеним активностима због стида и слично. Такође су показали да тежина клиничке слике корелира са нивоима неактивности. Истичу битност препознавања овог проблема и повећања нивоа физичке активности код обољелих како би се смањио ризик од настанка кардиоваскуларних обољења, те поправио квалитет живота (289). Поред тога, спортска активност, може довести до системског смањења нивоа проинфламаторних цитокина путем молекуларних механизма, те би се овакве врсте активности могле сматрати нефармаколошком интервенцијом код обољелих од псоријазе. Псоријаза често зна бити узрок престанка бављења рекреативним спортом, услед нелагоде коју обољели осјећају када су промјене видљиве на њиховој кожи, или у случајевима када је количина промјена толика да једноставно физички ометају бављење спортом. У анализама у којима се проучавао квалитет живота је примијењено да одређене групације људи спорт не сврставају у битне аспекте свог живота, а то су често старије особе, незапослени и слично, што би код истих могло и негативно утицати на саму тежину клиничке слике. Иако девалвирана, када је у питању псоријаза, битност спорта или адекватне физичке активности, има велике утицаје на квалитет живота обољелих од псоријазе (290).

Домен о којем се најрјеђе говори јавно а тиче се квалитете живота обољелих јесте домен сексуалних односа, пацијенти најчешће избјегавају разговоре о овим темама јер осјећају срам. Сексуална дисфункција је често примијењена код обољелих, ниско самопоуздање, осјећај изопштености и стигматизација су фактори који могу имати већи утицај на настанак, него сама клиничка слика. Псоријатични плакови лоцирани на регијама гениталија погађају од око 29 до 40% обољелих, те се квалитет живота ове групе значајно разликује од квалитета живота особа са псоријазом код којих генитална регија није захваћена. Обољели истичу да су услед нелагоде спријечени да се боље информишу и да разговарају са љекарима о свом медицинском стању, те долази до занемаривања потреба пацијента. Пол је такође важан предиктор нарушеног квалитета живота, те се истиче да жене имају лошију перцепцију свог тијела у односу на мушкарце (291). мушкараца појава еректилне дисфункције, није била условљена присуством псоријатичних промјена на гениталном подручју, што указује на велики утицај психолошких фактора. Ово стање је уско повезано са нарушеним менталним здрављем обољелих а затим и са нарушеним квалитетом живота (292). Код жена је сексуална дисфункција такође независна од локализације псоријазе (293).

Коморбидитетна стања значајно доприносе нарушеном квалитету живота (294), као и саме социодемографске карактеристике попут пола, година, мјеста становања и

нивоа образовања (295). У литератури су многа коморбидна стања описана као предиктори нарушеног квалитета живота. Аутори истичу да управо ова стања могу утицати на саму успјешност терапије, задовољство третманом и да је и након постизања успјеха у терапији квалитет живота код особа са коморбидитетима нижи од особа без коморбидитета. Студија која је пратила успјешност различитих модалитета терапија код особа које поред псоријазе имају дијабетес, поремећаје липида, хипертензију, гојазност као и никотинску овисност, показује неповољан утицај како на квалитет живота тако и на клиничку слику, како прије саме примјене терапије, тако и након лијечења (294).

Вршена су многа истраживања која су за један од циљева имали да утврде постојање варијација у квалитету живота обољелих у зависности од полне припадности. У литератури се срећу студије које износе да особе женског пола са псоријазом имају већа оштећења у пољу квалитета живота (264,296), и то чак када су клинички исходи попут PASI скорa нижи него код мушкараца (297), аутори истичу да су жене под већим нивоима стреса, те да су подложније депресивним стањима усљед болести. Ови подаци се такође могу објаснити тиме да су жене склоније да пријаве негативна осјећања у вези болести у односу на мушкарце, а претпоставка је и да су жене данас све више под друштвеним притиском и да је физички изглед жене императив, што знатно утиче на перцепцију себе у случају обољелих особа женског пола. Поједини аутори наводе да пол није имао утицаја на успјех третмана и на квалитет живота након третмана, иако су на почетку третмана детектовали диспаратет у односу на пол, гдје су жене имале већа оштећења у овом домену (298).

Социодемографски фактори попут средине из које обољели долазе такође могу имати значајан утицај на квалитет живота у вези са болешћу, те студије пријављују да најчешће људи из руралних средина имају лошији квалитет живота. Образложење ове појаве се може наћи у томе што људи из ових средина првенствено немају адекватну доступност здравствене заштите усљед централизованости многих здравствених система, рјеђе су у контакту са специјалистима који их могу информисати о болести и доступним терапијским модалитетима. Поред наведеног истиче се да окружење у оваквим срединама најчешће није довољно информисано о псоријазу, те се обољели чешће срећу са стигматизацијом и социјалном изопштеношћу. Поред средине и старост обољелих може утицати на квалитет живота. Студије показују да се са старосћу квалитет живота смањивао, што се може објаснити лошијим укупним здрављем, постојањем коморбидитета, недовољном информисаношћу о самој терапији и механизму дјеловања (295). Недостатак информисаности се може приписати као битан фактор и када је ријеч о утицају нивоа образовања на квалитет живота, те управо многе студије у овоме виде разлог нижег квалитета живота обољелих са нижим нивоима образовања (286,299,300). Поред наведеног не можемо искључити ни чињеницу да управо особе са нижим нивоима образовања имају и нижа примања, што и без присуства болести често представља проблем у нормалном функционисању, док је се са болешћу овај проблем само продубљује.

Стигма, избјегавање социјалних интеракција, психички проблеми човјека доводе до трајно измијењених понашања које се могу негативно одразити и на економски статус (301). Економски терет псоријазе је велики, што усљед губитка продуктивности то и због индиректних трошкова, а паралелно са тежином болести и нарушеним квалитетом живота се повећава и терет болести (302). Терет псоријазе код појединца може се огледати у апсентизму, презентизму, губитку радне и редовне продуктивности (303). Смањење радне продуктивности најчешће води ка смањењу прихода, често и немогућности да се приушти адекватна терапија, а све ово даље резултира нарушеним квалитетом живота, те је продуктивност значајан изазов за обољеле (304,305).

Трошкови који нису покривени здравственим осигурањем, код псоријазе су такође битна ставка код економског терета болести, а најчистији примјер за то је примјена фототерапије, гдје пацијенти морају да обезбиједу средства за редован долазак на терапију, губе зараду због изостанка са посла и слично. Куповина лијекова, кератолитика, емолијенса и средства за долазак до здравствених установа чине највећи дио ових трошкова, а нижи квалитет живота, незадовољство терапијом води до пораста ових трошкова (301).

Истраживања које пореде ефекте лијечења пацијената са псоријазом на различитим терапијским модалитетима показују да биолошка терапија резултира значајно бољим налазима у упоредби с конвенционалном системском терапијом и фототерапијом. Пацијенти који су примали биолошку терапију извјештавали су о смањењу симптома псоријазе и побољшању квалитете живота и то у већини испитиваних домена, док су пацијенти који су користили конвенционалну системску терапију или фототерапију имали мање изражено побољшање. Пацијенти који се лијече биолошком терапијом често доживљавају смањење симптома псоријазе, попут сврбежа, црвенила и љуштења коже, што резултира побољшањем физичког аспекта квалитете живота. Такођер, биолошка терапија може имати позитиван утјецај на психолошки аспект квалитете живота, смањујући стрес и побољшавајући емоционално благостање пацијената. Конвенционална системска терапија такођер може побољшати квалитету живота, али с ограничењима и потенцијалним нуспојавама. Фототерапија може пружити олакшање симптома псоријазе, али захтијева редовите посјете лијекару ради излагања УВ зрачењу (97,98,294).

Како би се постигао оптималан резултат и побољшала квалитета живота, важно је да љекари узму у обзир што је могуће више параметара при избору најприкладније терапије за индивидуалне потребе пацијента. Иако је важно узети у обзир да су истраживања ограничена на одабране узорке пацијената и да резултати могу варирати овисно о индивидуалним карактеристикама, ова истраживања пружају неке смјернице о потенцијалним разликама у квалитети живота између различитих терапијских модалитета код пацијената с псоријазом. Даљња истраживања с већим узорцима пацијената су потребна како би се боље разумјела тачна природа тих разлика. Важно је напоменути да су ова истраживања могу доста разликовати овисно и о методологији. Стога је потребно даљње истраживање како би се боље разумјеле разлике између терапијских модалитета у погледу квалитете живота код пацијената с псоријазом.

### **1.3.2. Мјерни инструменти за одређивање квалитета живота обољелих од псоријазе**

Процјена утицаја који псоријаза има на квалитет живота обољелих одувијек је представљала изазов истраживачима. Поред генеричких упитника користе се често и уопштени дерматолошки упитници. Најчешће коришћени дерматолошки упитници код обољелих од псоријазе јесу дерматолошки индекс квалитета живота као и индекс квалитета живота пацијената са кожним болестима (306).

Дерматолошки индекс квалитета живота (енг. *Dermatology Life Quality Index, DLQI*) су Финлеј и Кан развили 1994. године, и до данас овај упитник је један од најчешће примјењиваних, како у дерматологији уопште, тако и код обољелих од псоријазе. Његова широка распрострањеност је заправо посљедица његових основних карактеристика, валидности, релевантности и конзистентности. Преведен је на многе језике, једноставан је, вријеме за попуњавање је кратко те је своју примјену пронашао и у многим смјерницама за одређивање терапијског модалитета (307). Овим инструментом се процјењује утицај псоријазе на симптоме и осјећања, свакодневне активности, слободно вријеме, персоналне односе, посао или школу као и на ефекте



лијечења. На сва питања понуђени су одговори на скали од 0 до 3, поред ових одговора понуђен је и одговор „није значајно“ који се бодује са 0 поена, а максималан утицај болести на квалитет живота би био уколико пацијентов скор буде 30 (308). Због малог броја питања, само пар домена који се испитују, те због одговора „није значајно“ често је употреба овог упитника на мети критика истраживача. Модификације овог упитника су честе али и даље оргинални упитник је на првом мјесту по примјени како у клиничким истраживањима, тако и у свакодневној пракси (309).

SKINDEX је првобитно дизајниран као прототипски упитник са 61 ставком који мјери ефекте кожных болести на квалитет живота обољелог. Састоји се од осам скала које се односе на когнитивне ефекте, стид, бијес, физичка ограничења, физичку нелагоду, друштвене ефекте, депресију и страх. Како би инструмент био прикладнији за употребу, аутори су предложили три домена, и то домен симптома, емоција и функционисања. Поред тога број питања је редукован на 29, те од туда и назив SKINDEX-29. На питања колико често су у протекле 4 недјеље пацијенти доживјели ефекат који је описан, понуђени су одговори „никада“, „ријетко“, „понекад“, „често“, „све вријеме“, одговори се даље трансформишу на линеарну скалу гдје 0 означава да нема ефекта, а 100 да се ефекат осјећа све вријеме. SKINDEX-16 је накнадна верзија SKINDEX-29 у коме су аутори елиминисали ставке које су биле од мањег значаја, те конструисали нове ставке према квалитативним одговорима испитаника. Овај упитник је погоднији за употребу због краћег времена попуњавања, а поред тога задовољава основне критеријуме доброг упитника. Иако оба упитника имају своје предности SKINDEX-29 се данас чешће користи, што због своје свеобухватности то и чешће употребе у клиничким истраживањима, те могућности поређења добијених података (310).

Индекс онеспособљености усљед псоријазе (енг. *Psoriasis disability index, PDI*) је један од најстаријих специфичних упитника за квантификовање утицаја псоријазе на квалитет живота. Састоји се од 15 ставки подијељених у 5 субскала, дневне активности, рад, персонални односи, слободно вријеме и утицај третмана. Понуђени су одговори који се односе на онеспособљеност усљед болести у претходне 4 недјеље. Одговори се бодују на скали од 0 до 3 и то „нимало“ са 0, „мало“ са 1, „много“ са 2 и „заиста много“ са 3 поена. На линеарној скали 0 би означавала да не постоји онеспособљеност усљед псоријазе док би максимални скор износио 45 и означавало би да је утицај болести на онеспособљеност у овим доменима веома велики. Специфичност овог упитника се је у томе што се уопште не разматрају сами симптоми и осјећања, већ само искључиво субјективна мјера обољелог о онеспособљености усљед псоријазе (311).

Индекс за мјерење психосоцијалног стреса обољелих од псоријазе (енг. *Psoriasis Life Stress Inventory, PLSI*) је развијен 1995. године као специфични упитник за псоријазу. Конструисан је са двије подскеле, скала стреса усљед изгледа кожных промјена и социјалне стигматизације и стрес усљед физичких аспеката болести и самих процедура лијечења. Као и у случају PDI упитника, на 15 питања су понуђени одговори на скали од 0 до 3, гдје се бодови у коначници преносе на линеарну скалу. Максимални доживљени психосоцијални стрес би могао износити 45 (312).

Упитник за квалитет живота обољелих од псоријазе (енг. *Psoriasis Quality of Life Questionnaire, PQOL*) је конструисан како би се процијенили психосоцијални аспекти болести и физичке последице болести на квалитет живота (313). На основу овог упитника је развијена краћа верзија PQOL-12 (енг. *Psoriasis Quality of Life Questionnaire-12*) (314), као и Коо-Ментер упитник за псоријазу (енг. *Koo-Menter Psoriasis Instrument, KMPI*) који је карактеристичан по томе што га попуњавају и обољели и љекар. Дио који попуњава пацијент је заправо сличан PQOL-12 са додатком

у којем пацијент означава на графичком приказу тијела подручја захваћена псоријатичним промјенама, те трећи дио који се односи на потенцијално постојеће псоријатичног артритиса. Дио који попуњава љекар се састоји од израчунатог пацијентовог скорa, затим другог дијела гдје љекар врши процјену захваћености тијела по регионима у процентима (BSA), трећи дио се односи на тежину клиничке слике у односу на резистентност, субтип дијагностификоване псоријазе, присуство псоријатичног артритиса, те на квалитет живота пацијента. Четврти дио се односи на то да ли је фототерапија адекватна опција. Овај инструмент је конструисан, како би помогао љекарима при избору терапије, и како би се документовао пацијентов напредак те би се овим даље могле дизајнирати што специфичније стратегије лијечења (315).

Индекс квалитета живота обољелих од псоријазе (енг. *Psoriasis Index of Quality of Life, PSORIQOL*) настаје из потребе да се добије свеобухватна процјена утицаја болести и лијечења на квалитет живота, јер како аутори наводе, дотадашњи упитници су се углавном фокусирали на симптоме и функционисање. Развијен је коришћењем Рашовог модела и састоји се од 25 дихотомних ставки формулисаних као негативне изјаве усмјерене на процјену психосоцијалних утицаја псоријазе, свака ставка за коју испитаници изјаве да се слажу се бодује са 1 поеном, а скор може бити од 0 до 25, гдје би 25 означавало максимални негативни психосоцијални утицај болести на квалитет живота (316).

Салфордски индекс за псоријазу (енг. *the Salford Psoriasis Index, SPI*) представља троцифрени индекс, који је развијен са намјером да љекарима помогне у управљању болешћу. У троцифреном индексу свака цифра се посматра одвојено, и не сабирају се. Прва цифра представља знакове, друга психосоцијални инвалидитет а трећа интервенције. PASI скор се претвара у резултат од 0 до 10, и представља клиничке знакове, психосоцијални инвалидитет се процјењује путем визуелне аналогне скале од 0 до 10, гдје 10 означава потпуну погођеност, док се интервенције рачуна додајући 1 поен на сваки пети пријем у болницу, 1 поен за сваки досадашњи систематски третман и по 1 поен за сваку епизоду еритродермије (317).

## 2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ

Студија се бавила процјеном квалитета живота и идентификацијом различитих фактора који могу имати утицај на квалитету живота код пацијената обољелих од псоријазе, у зависности од примјењеног терапијског модалитета.

### 2.1. Циљеви студије

- **Примарни циљ** овог истраживања је утврђивање разлика у квалитету живота обољелих од псоријазе у зависности од врсте примјењиване терапије (биолошка, фототерапија и конвенционална системска терапија).
- **Секундарни циљеви истраживања**
  - Процјена физичке, психичке и социјалне димензије квалитета живота код обољелих од псоријазе и зависности од врсте терапије (биолошка, фототерапија и конвенционална системска терапија).
  - Утврђивање разлике у квалитету живота обољелих од псоријазе у односу на присутне коморбидитете, те зависност од терапијског модалитета.
  - Утврђивање нивоа стреса и повезаност са квалитетом живота обољелих у односу на врсту терапије.
  - Утврђивање у којој мјери се квалитет живота разликује у датим временским тачкама (почетак примјене терапије, 4, 12. и 16. седмица након почетка примјене терапије), у току примјене различитих терапијских модалитета (биолошка, фототерапија и конвенционална системска терапија).
  - Идентификација социодемографских фактора који у највећој мери одређују квалитет живота код пацијената са псоријазом.

### 2.2. Хипотезе студије

- Постоје разлике у квалитету живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије (биолошка, фототерапија и конвенционална системска терапија).
- Постоје разлике у физичкој, психичкој и социјалној димензији квалитета живота код обољелих од псоријазе на биолошкој терапији у поређењу на конвенционалну системску и фототерапију.
- Коморбидитет хроничних незаразних болести и псоријазе условљава нижи квалитет живота, као и врста терапије која се примјењује при лијечењу псоријазе (биолошка, фототерапија и конвенционална системска терапија).
- Постоје разлике у нивоима стреса у зависности од врсте примјењене терапије.
- Квалитет живота пацијената на биолошкој терапији у 16. и у 4. недељи је бољи у односу на конвенционалну системску и фототерапију.
- Пацијенти са псоријазом који имају лоше животне навике имају нижи квалитет живота.
- Постоје значајне полне разлике у квалитету живота и психосоцијалним реакцијама на обољење (жене испољавају више нивое стреса и нижи квалитет живота у односу на мушкарце).
- Демографске и социоекономске карактеристике обољелих од псоријазе условљавају разлике у квалитету живота.

### **3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА**

#### **3.1. Избор испитаника**

У истраживању је учествовало 183 испитаника. Узорак су чинили пацијенти са дијагностикованом псоријазом оба пола, старосне доби 18 и више година, који су подвргнути фототерапији, конвенционалној системској и биолошкој терапији и лијече се на Центру за дерматовенерологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац. Укључивање испитаника је спровођено сукцесивно од новембра 2021. до децембра 2022. године. За учешће у студији било је потребно да испитаник задовољи све критеријуме за укључивање и ниједан за искључивање.

##### ***Укључујући критеријуми:***

- особе старије од 18 година које су својевољно пристали учествовати у истраживању, уз постављену дијагнозу псоријазе (увидом у медицинску документацију) са PASI вриједношћу изнад 10, на наведеним модалитетима терапије: биолошкој, конвенционалној системској или фототерапији.

##### ***Искључујући критеријуми:***

- пацијенти са психијатријском дијагнозом (потврђеном од стране психијатра)
- пацијенти са постављеном дијагнозом других дерматоза
- труднице
- породиље
- дојиље
- пацијенти од којих није добијена писана сагласност за учешће у студији
- пацијенти који су услед објективних разлога били спријечени да судјелују у истраживању.

Током истраживања испитаник може бити искључен из студије уколико је присутан један или више следећих критеријума: одлука испитаника да се повуче из студије и испуњавање неког од искључујућих критеријума за вријеме студије.

За истраживање под пуном етичком и професионалном одговорношћу, у студији није постојао сукоб интереса главног истраживача. Поштовали су се етички принципи о правима пацијента са чувањем професионалне тајне. Подаци су употријебљени само у сврху истраживања и израде докторске дисертације на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. У истраживање је пратило етичке стандарде који су усаглашени су са међународним (Хелсиншком декларацијом) (318), и са специфичним легислативама наше земље.

Испитаници су на почетку истраживања били упознати са циљем и процедуром истраживања и потписали су информисани пристанак за учешће у студији. Истраживач је судионицима Истраживања предао информативни документ са подацима гдје су се могли упознати са циљевима истраживања, правима испитаника, те о томе гдје и на који начин могу доставити жалбе/примједбе. У студију ће бити укључени пацијенти који су: подвргнути примјени фототерапије (примјеном фотосензибилатора, те примјеном UVA зрака то јесте PUVA терапији 4 пута недељно), подвргнути конвенционалној системској терапији независно од врсте лијека који се примјењује (метотрексат-антагонист фолне киселине) и биолошкој терапији (имуносупресивима који се тренутно користе у Центру за дерматовенерологију, а то су устекинумаб у двије дозе по 45 mg, односно 90 mg на 12 недјеља у зависности од тјелесне тежине

пацијента-инхибитор IL-12 и IL-23, те секукинумаб 300 mg на четири недјеље-инхибитор IL-17).

## 3.2. Испитиване варијабле у студији

*Зависна варијабла* представља квалитет живота.

*Главна независна варијабла* представља врсту терапије, а остале су степен онеспособљености усљед псоријазе, интезитет стреса и социјална потпора.

*Збуњујуће варијабле* у истраживању су:

- Демографске карактеристике испитаника: узраст, пол, тип насеља, брачно стање.
- Социоекономске карактеристике: образовање, материјални статус, запосленост.
- Здравствено стање (присуство хроничне незаразне болести) и самопроцјена здравља.
- Детерминанте здравља (пушење, употреба алкохола, физичка активност, навике у исхрани, присуство стреса).

## 3.3. Врста студије

Студија је дизајнирана као неекспериментална опсервациона студија пресека, корелационог типа. За студију „Утицај различитих терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“ је добијено одобрење од стране Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац (бр. 01.21-375, датум: 28.10.2021). Студија се спроводи као дио Јуниор научно-истраживачког пројекта ЛП08/22 “Утицај фототерапије на квалитет живота пацијената са псоријазом“ на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

## 3.4. Инструменти и задаци истраживања

### 3.4.1. Инструменти истраживања

Инструменти истраживања, уз општи упитник, подаци о квалитету живота особа са псоријазом биће прикупљени примјеном сљедећих упитника: упитник за процјену квалитета живота дерматолошких болесника (DLQI) (308), упитник за процјену квалитета живота обољелих од кожних болести (Skindex-29) (319), упитник за процјену онеспособљености обољелих од псоријазе (PDI) (311), упитник за испитивање стреса обољелих од псоријазе (PLSI) (312) и Берлинска скала социјалне подршке (BSSS) (320). Евалуацију захваћености коже и одређивање тежине клиничке слике ће обављати квалификовано клиничко особље помоћу индекса раширености и тежине кожних промјена код псоријазе (PASI) (72).

Наведени упитници омогућавају посматрање квалитета живота кроз више аспеката, кратки су и једноставни за примјену. Кроз ове упитнике могуће је прикупити корисне информације о учинку терапије и квалитету живота пацијената, те помоћи при одлуци о избору терапије. Такође, сви упитници и скале који ће бити коришћени у истраживању су слободни за коришћење. Увидом у медицинску документацију (историју болести) биће прикупљени подаци о тежини клиничке слике.

### **3.4.1.1. Општи упитник**

Упитник је конципиран тако што су се питања бавила социодемографским подацима, факторима ризика и самом болешћу. Упитником се испитују слједеће социодемографске карактеристике: пол (мушки и женски), старосна доб, брачни статус (удовац/ица, разведен/а, неожењен/неудата, ожењен/удата), мјесто становања (село, приградско или градско насеље), запосленост (незапослен, запослен и пензионер), образовање (без школе или основна школа, средње образовање, више и високо образовање), материјални статус на основу самопроцјене (веома добро, добро, осредње, лоше и веома лоше), присуство фактора ризика (пушачки статус, навике у исхрани, присуство стреса, присуство позитивне породичне анамнезе, присуство коморбидитета).

### **3.4.1.2. Дерматолошки индекс квалитета живота-DLQI**

Упитник за процјену квалитета живота дерматолошких болесника представља најпрактичнији и најшире примјењиван индекс за квантитативно изражавање квалитета живота дерматовенеролошких болесника, те је коришћен и у овом истраживању. Састоји се од 10 питања на које пацијенти самостално одговарају, вријеме потребно за попуњавање се процјењује на око једне до три минуте, а бодовање се врши једноставним сабирањем. Дизајниран је за самопроцјену код одраслих, то јесте старијих од 16 година. Свако питање има понуђена 4 одговора, „нимало“ које се бодује са нулом, „мало“ бодује се са 1, „многа“ са 2, „веома многа“ са 3, док од 3. до 10. питања је понуђен и одговор „није значајно“ који се бодује са нулом. Питања се могу груписати у скале. Прва скала симптоми и осјећања 1. и 2. питање са максималним скором 6. Друга свакодневне активности 3. и 4. питање са такође максималним скором 6. Трећа скала слободно вријеме 5. и 6. питање са максималним скором 6. Скала школа или посао, 7. питање са максималним скором 3. Скала персоналних односа питање 9. и 8. са максималним скором 6. Скала утицаји лијечења, 10. питање (максималан скор 3). За питање под бројем 7 понуђени су одговори „да“, „не“ и „није значајно“ од којих се „да“ скорује са 3, „није значајно“ са нулом, а уколико је одговор „не“, испитаници треба да одговоре на алтернативно питање. Уколико на једно питање није дат одговор, оно се скорује са нулом, уколико на више од једног питања нису дати одговори упитник се не скорује. Питања се односе на посљедњу недјељу, због што лакшег присјећања испитаника, као и због коришћења у поређењу и праћењу у клиничкој пракси (308). Скор може варирати од 0 до 30, такође скор може бити изражаван преко скала, и видјети у којој области живота је највише нарушен квалитет живота обољелих. Већи укупан скор говори о већем утицају на нарушен квалитет живота, тако да скор од 0 до 1 говори да болест нема утицај на квалитет живота обољеле особе, скор од 2 до 5 да болест има мали утицај на живот обољелог, од 6 до 10 се сматра умјереним утицајем, док скор од 11 до 20 говори о томе да је утицај велики, а скор од 21 до 30 се сматра да болест има изузетно велики утицај на квалитет живота обољелог (321).

### **3.4.1.3. Упитник за квалитету живота обољелих од кожних болести (SKINDEX-29)**

Упитник за квалитет живота обољелих од кожних болести (Skindex-29) представља општи дерматолошки упитник чије вријеме попуњавања износи око 5 минута, он се састоји од 29 питања од којих се 18. питање (Забринут/а сам због

споредних ефеката терапије при лијечењу мог стања) не користи при израчунавању укупног скорa. Конципиран је тако да се састоји из три скале: скале симптома (7 питања: 1, 7, 10, 16, 19, 24. и 27.), скале емоција (10 питања: 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26. и 28.) и скале физичког и социјалног функционисања (12 питања: 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29. и 30.). Одговори се односе на претходне 4 недјеље. Пацијенти на питања одговарају на петостепеној скали Ликертовог типа, тако што означе неки од понуђених одговора: „никада“ (0 бодова), „ријетко“ (25 бодова), „понекад“ (50 бодова), „често“ (75 бодова) и „све вријеме“ (100 бодова). Сви дати одговори се даље трансформишу на линеарну скалу, те нижи скор у појединачним скалама и нижи укупни скор упућују на мањи степен нарушеног квалитета живота док већи скор означава већи негативан утицај болести на квалитету живота (319).

#### ***3.4.1.4. Упитник за процјену онеспособљености обољелих од псоријазе (PDI)***

Упитник за процјену онеспособљености обољелих од псоријазе има 15 питања и намијењен је за самопроцјену онеспособљености код одраслих, односно код старијих од 16 година. Процјењено вријеме за попуњавање је од три до четири минуте. Питања се баве онеспособљеностима у области дневних активности (питања 1, 2, 3, 4. и 5. и укупан скор износи 15), послу, школовању или алтернативним активностима (питања 6, 7. и 8. са укупним скором 9), персоналним односима (10. и 11. питање са скором 6), слободним активностима (питања 11, 12, 13 и 14 са скором од 12) и онеспособљеностима усљед примјене третмана (15. питање са максималним скором од 3). Понуђени су одговори „нимало“, „мало“, „много“ и „заиста много“. Питања се скорују од 0 до 3. Скор већи од 10 означава негативан утицај псоријазе, а скор за тоталну онеспособљеност обољелих износио би 45 (311). Скор који је 0 означава да нема утицаја, скор од 1 до 4 означава мали утицај, од 5 до 9 умјерен утицај, од 10 до 18 представља велики утицај на онеспособљеност, док скор изнад 18 представља веома велики утицај на онеспособљеност усљед псоријазе (322). Овај упитник искључује питања о симптомима и разматрање осећања.

#### ***3.4.1.5. Упитник за испитивање стреса обољелих од псоријазе (PLSI)***

Упитник за испитивање стреса обољелих од псоријазе се користи за мјерење психосоцијалног стреса који обољели од псоријазе доживљавају у напорима да савладају свакодневне животне догађаје. Мјери се хронични стрес класификован у двије категорије, стрес због изгледа кожных промјена и социјалне стигматизације и стрес због физичких аспеката болести и саме примјене терапије. Пацијенти одговарају да ли се у посљедњих мјесец дана десила нека од наведених ситуација, те уколико јесте, колико пацијент сматра да му је дата ситуација изазвала стрес („нимало“-0, „мало“-1, „умјерено“-2 или „много“-3). Укупан скор се добија сабирањем одговора из 15 питања (0-45). Вриједности теста веће од 10 указују да су дати пацијенти изложени психосоцијалном стресу усљед псоријазе (312).

#### ***3.4.1.6. Берлинска скала социјалне подршке (BSSS)***

Вишедимезионална скала за мјерење социјалне подршке која је кориштена у овом истраживању је Берлинска скала социјалне подршке. Изабрана је управо због свог вишедимензионалног карактера, чине је 6 субскала: перципирана подршка, у оквиру ње емоционална (од 1. до 4. питања) и инструментална (од 5. до 8.); потреба за подршком (од 9. до 12.); тражење подршке (од 13. до 17.); добијена подршка (18. до 32.); обезбијеђена подршка, која се односи на даваоца подршке (од 33. до 46.); скала

заштитног пуферовања (од 47. до 52. питања). Аутори предлажу и три подскеле: инструменталну, информативну и емоционалну. Поред сваког питања је дато у коју од ове три групе спада. Такође аутори наводе да је упитник адекватан како и са, тако и без дијадне анализе подршке. Тако можемо добити детаљну анализу врсте подршке према наведеним скалама. Понуђени одговори су исти за све субскеле, испитаници означавају у којој мјери се слажу са изјавама, на скали Ликертовог типа, гдје је минимум 1-не слажем се, а максимум 4-сасвим се слажем. На одређена питања су одговори са негативним предзнаком, они се једноставно сумирају у укупном резултату како уопштено упитника тако субскеала. У овом истраживању нисмо истраживали обезбијеђену подршку, то јест питања за даваоца подршке, тако да ова субскеала није скорована (320).

### 3.4.1.7. Индекс раширености и тежине кожных промјена код псоријазе (PASI)

Неовисно о учешћу у студији свим пацијентима којима су дијагностификовани тежи облици псоријазе у Центру за дерматовенерологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац одређиван је PASI индекс, који тренутно представља златни стандард при процјени тежине клиничке слике код обољелих. PASI индекс одређују љекари у оквиру редовног прегледа обољелих, те су ови подаци узети из здравствених картона обољелих. Користи се као емпиријски развијен инструмент за евалуацију захваћености коже и за одређивање тежине клиничке слике, посматрају се четири регије тијела: глава, труп, доњи и горњи екстремитети, те се од 0 до 4 градирају следеће карактеристике: јачина еритема (без уклањања скваме), десквације и индурације. Непостојање еритема, десквације и инфилтрације би се означавало са 0, док би се врло изражена присутност промјена означавала са 4. Истовремено се од 0 до 6 (што би представљало захваћеност коже 100%) бодује захваћеност коже псоријатичним лезијама (P). PASI скор има вриједности од 0 што означава одсуство било каквих промјена на кожи, до 72 што означава максималну захваћеност. Скор изнад 10 означава теже облике псоријазе који су квалификовани за фототерапију, конвенционалну системску и биолошку терапију, те је за укључивање у нашу студију било неопходно да пацијент при укључивању у студију има PASI скор већи од 10.

Израчунавање PASI вриједности се врши по формули:

$$PASI=0,1 \times (Eg+Ig+Dg) \times Pg+0,3 \times (Et+It+Dt) \times Pt+0,2 \times (Er+Ir+Dr) \times Pr+0,4 \times (En+In+Dn) \times P$$

Гдје Е-представља еритем; I-представља индурацију; D-представља десквацију; P-захваћену површину коже; g-регију главе; t-регију трупа; r-регију горњих екстремитета; n- регију доњих екстремитета.

ОЦЈЕНА	0	1	2	3	4	5	6
Еритрем (E), десквација (D) и индурација (I)	нема	благо	средње	јак	веома јак	-	-
Захваћена површина коже у процентима (P)	0%	1-9%	10-29%	0-49%	50-69%	70-89%	90-100%

Израчунавање захваћене површине коже псоријатичним лезијама (P) (72)

PASI 75 одговор је доминантно коришћена мјера за одређивање учинковитости третмана и која означава побољшање од 75% у односу на сам почетак примјењивања терапије, мада се данас границе помјерају, захваљујући развићу високо учинковитих терапија те се PASI 90 или чак PASI 100 може достићи и самим тим постаје пожељан циљ (6,323,324).



### 3.4.2. Задаци истраживања

На основу постављених циљева у студији, у сврху реализације извршени су наведени задаци:

- Код пацијената код којих је дијагностификована псоријаза са PASI скором изнад 10, који се лијече примјеном фототерапије, конвенционалне системске терапије и биолошке терапије, и који су испунили све услове за учешће у студији, првенствено је из здравствених картона узиман податак о тежини клиничке слике, односно резултат PASI скорa, у складу са временским тачкама у којима се прати квалитет живота.
- Подаци о социјалној подршци су прикупљени преко скрининг упитника „Берлинска скала социјалне подршке“ који су испитаници попунили на самом почетку истраживања.
- Подаци о квалитету живота и стресу су прикупљани помоћу горе наведених и описаних упитника (DLQI, PDI, PLSI, Skindex-29), у четири временске тачке, и то на почетку примјене дате терапије, односно даље у раду 0. седмица, затим након четврте, дванаесте и шеснаесте недеље када се завршава индукциона фаза и очекује адекватан терапијски одговор.
- Испитана је међусобна повезаност зависне, главне независне, осталих независних и збуњујућих варијабли.
- Статистичком обрадом података добијени су резултати о ефектима различитих терапијских модалитета на квалитету живота пацијената са псоријазом, те из резултата је формулисан закључак о томе која терапија је била најефикаснија, не само у погледу клиничких симптома, већ и у погледу побољшања живота обољелих испитаника.

### 3.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка и снага студије утврђена је коришћењем програма G\*Power 3.0.10.

У оквиру овог истраживања анализирамо квалитет живота код пацијената са псоријазом који се лијече биолошком терапијом у односу на пацијенте који се лијече примјеном фототерапије и конвенционалне системске терапије. С обзиром на могућности, однос броја пацијента који се лијече биолошком терапијом у односу на остале терапије је 1:2. Квалитет живота пацијената са псоријазом упоређујемо примјеном четири упитника PDI, DLQI, Skindex-29 и PLSI упитником и то у четири временске тачке. Прорачун величине узорка и снаге студије извршен је на основу досадашњих резултата доступних у литератури за слична истраживања.

За анализу квалитета живота примјеном неког од горенаведених упитника за пацијенте које се лијече неком од примјењених терапија у више временских тачака применићемо Т тест за упарене узорке. На основу резултата истраживања Швета Арора и сарадника у раду “Narrow-band UVB Phototherapy does not Consistently Improve Quality of Life in Psoriasis Patients: A Prospective Observational Study from Eastern India” (325), који су на почетку и на крају истраживања добили просјечне вриједности и стандардна одступања за PASI скор  $11,20 \pm 4,59$  и  $2,13 \pm 1,48$ , примјеном DLQI упитника  $10,68 \pm 5,51$  и  $8,89 \pm 4,76$  а примјеном PDI упитника  $12,51 \pm 7,30$  и  $11,65 \pm 6,60$ .

За примјену двостраног теста значајности, уз ниво значајности алфа од 0,05 и снагу студије минимално од 90% односно 0,9, величина ефекта израчуната је на основу горе приказаних резултата. За примјену PASI упитника величина ефекта износи 2,50, за

примјену DLQI упитника величина ефекта је 0,44 а за примјену PDI упитника је 0,45. За даљи прорачун величине узорка и снаге студије изабрана је најмања вриједност величине ефекта јер је она најнеповољнија и даје највећу вриједност величине узорка, а у нашем случају то је 0,44 код примјене DLQI упитника.

За овако дефинисане вриједности добијена је минимална вриједност величине узорка 57 пацијената. Узимајућу у обзир на дефинисан однос између броја пацијената који се лијече биолошком терапијом у односу на број пацијената који се лијече осталим терапијама (1:2), усвојени број пацијената који се лијече биолошком терапијом је минимално 60, а број пацијената који се лијече осталим врстама терапија минимално 120, тако да је потребан укупан број пацијената од 180, чиме се постиже снага студије од 91,8%.

### 3.6. Статистичка обрада података

За статистичку обраду података је копишћен програм *Statistical Package for the Social Sciences – SPSSSTM for Windows, version 23.0*. Сви подаци су прво анализирани и представљени дескриптивно. Непрекидне промјенљиве су приказане помоћу најмање и највеће вриједности, средње вриједности и стандардног одступања, по потреби помоћу медијана, док су графички представљени коришћењем хистограма. Категоријске промјенљиве су приказане помоћу апсолутних и релативних учесталости као и графички помоћу кружног графика за номиналне вриједности, односно стубичасти графика за ординалне вриједности. За анализу значајне разлике вриједности непрекидних промјенљивих између двије независне групе користио се Студентов т-тест за независне узорке, за податке који прате нормалну расподелу, односно Ман-Витнијев тест за податке који не прате нормалну расподелу, док су статистички значајни резултати приказани коришћењем стубичасти односно кутијастог графика.

За анализу значајне разлике вриједности непрекидних промјенљивих између више од двије независне групе користила се једнофакторска АНОВА различитих група за податке који прате нормалну расподелу, а Крускал-Валисов тест за податке који не прате нормалну расподелу. За податке код којих се утврдило да постоји значајна разлика, резултати су представљени и графички помоћу линијског односно кутијастог графика. За анализу зависности између категоријских промјенљивих користио се Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) тест за независност. За податке за које се утврдило да постоји значајна повезаност, резултати су представљени и графички помоћу стубичасти кластер графика. Резултати су се сматрали статистички значајни уколико под условом да је р вриједност мања или једнака 5% ( $p < 0.05$ )

## 4. РЕЗУЛТАТИ

### 4.1. Демографске и социо-економске карактеристике испитаника обољелих од псоријазе

Истраживање је спроведено у виду студије пресека у Центру за дерматовенерологију Универзитетског клиничког центра Крагујевац. У истраживању су учествовала 183 испитаника са потврђеном дијагнозом псоријазе, од тога 108 (59%) мушкараца и 75 (41%) жена. Просјечна старост свих испитаника била је  $47,5 \pm 14,9$  година, при чему су жене ( $49,1 \pm 16,2$ ) биле старије од мушкараца ( $46,4 \pm 13,9$ ) али ова разлика није статистички значајна ( $t = -1,172$ ,  $p = 0,256$ ).

Највећи број испитаника припадао је старосној групи 30-39 година (20,2%), живио је у градским насељима (45,9%) и био у браку или ванбрачној заједници (65,0%). Постоји статистички значајна разлика у категоријама брачности у погледу пола, значајно већи проценат особа у браку је међу испитаницима мушког пола (71,3% : 56,0%), док је удио удовица (20,0%) десет пута већи у односу на удовце (1,9%) ( $\chi^2 = 17,432$ ;  $p = 0,001$ ). Демографске карактеристике испитаника укупно и према полу приказане су у Табели 1.

Табела 1. Демографске карактеристике испитаника укупно и према полу

Варијабле	Пол				Укупно		p*
	Мушки		Женски		n	%	
	n	%	n	%			
просјечна старост $\pm$ SD	46,4 $\pm$ 13,9		49,1 $\pm$ 16,2		47,5 $\pm$ 14,9		p=0,256
<b>Узраст (године)</b>							
19-29	17	15,7	10	13,3	27	14,8	p=0,061
30-39	22	20,4	15	20,0	37	20,2	
40-49	21	19,4	15	20,0	36	19,7	
50-59	26	24,1	10	13,3	36	19,7	
60-69	20	18,5	16	21,3	36	19,7	
70-79	2	1,9	9	12,0	11	6,0	
<b>Брачно стање</b>							
брак/ванбрачна заједница	77	71,3	42	56,0	119	65,0	p=0,001
никада у браку/ванб. заједници	19	17,6	12	16,0	31	16,9	
разведен/а	10	9,3	6	8,0	16	8,7	
удовац/ица	2	1,9	15	20,0	17	9,3	
<b>Тип насеља</b>							
сеоска	32	29,6	22	29,3	54	29,5	p=0,850
приградска	25	23,1	20	26,7	45	24,6	
градска	51	47,2	33	44,0	84	45,9	
<b>Укупно</b>	<b>108</b>	<b>59,0</b>	<b>75</b>	<b>41,0</b>	<b>183</b>	<b>100</b>	

\*Chi-square test

Највећи број испитаника завршио је средњу школу (60,7%), при чему су жене значајно чешће имале основно и ниже образовање у односу на мушкарце ( $\chi^2 = 6,286$ ;  $p = 0,043$ ). Нешто више од половине испитаника процијенило је своје материјално стање као добро (51,4%), док је сваки осми испитаник оцијенио свој материјални положај као лош (12,0%).

Није било статистички значајне разлике у процијењеном материјалном стању у односу на пол испитаника ( $\chi^2 = 0,030$ ;  $p = 0,985$ ). Када је у ријеч о радном статусу, највећи

процент испитаника припада категорији запослених (59,0%). Значајно чешће су мушкарци били радно активни (67,6%) у поређењу са женама (46,7%), док су жене значајно чешће припадале категорији незапослених (36,0% : 22,2%) и радно неактивних (17,3% : 10,2%) ( $\chi^2=8,024$ ;  $p=0,018$ ). У Табели 2. су приказане социо-економске карактеристике испитаника.

Табела 2. Социо-економске карактеристике испитаника укупно и према полу

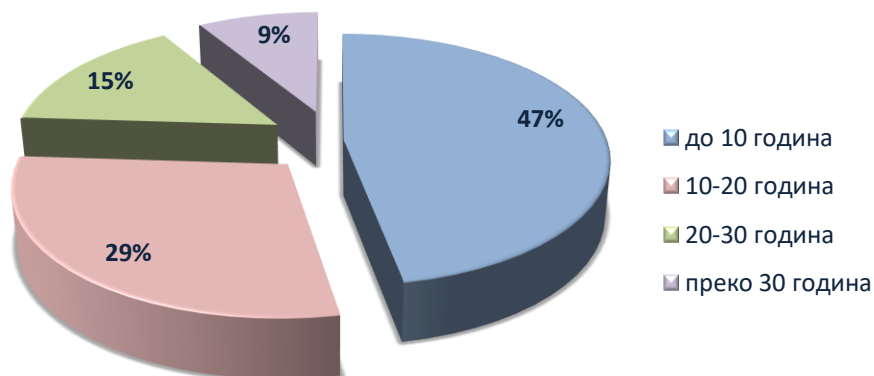
Варијабле	Пол				Укупно		p*
	Мушки		Женски		n	%	
	n	%	n	%			
<b>Ниво образовања</b>							
основна и нижа школа	3	2,8	9	12,0	12	6,6	p=0,430
средња школа	67	62,0	44	58,7	111	60,7	
виша и висока школа	38	35,2	22	29,3	60	32,8	
<b>Материјални статус</b>							
лош	13	22,0	9	12,0	22	12,0	p=0,985
средњи	39	36,1	28	37,3	67	36,6	
добар	56	51,9	38	50,7	94	51,4	
<b>Радни статус</b>							
запослен	73	67,6	35	46,7	108	59,0	p=0,018
незапослен	24	22,2	27	36,0	51	27,9	
неактиван	11	10,2	13	17,3	24	13,1	
<b>Укупно</b>	<b>108</b>	<b>59,0</b>	<b>75</b>	<b>41,0</b>	<b>183</b>	<b>100,0</b>	

\*Chi-square test

## 4.2. Клиничке карактеристике обољелих од псоријазе

Псоријаза се у просеку јављала у  $34,5 \pm 13,7$  години живота. Најмлађи пацијент је имао 18 година а најстарији 74 године. Просјечно трајање болести од тренутка постављања дијагнозе било је  $12,9 \pm 10,3$  године. Интервал трајања болести се кретао од 1 до 45 година. Код нешто мање од половине испитаника (47,0%) болест је трајала до 10 година, код 29,0% испитаника 10-20 година, код 15,3% 20-30 година и код 8,7% испитаника болест је трајала преко 30 година (Графикон 1).

Графикон 1. Просјечно трајање болести



У вријеме појаве болести, особе женског пола су биле старије у поређењу са мушким испитаницима, али није постојала статистички значајна разлике ( $p=0,074$ ). Просјечна дужина трајања болести је незнатно већа код мушких испитаника ( $13,3\pm 10,4$  године) у односу на испитанице ( $12,4\pm 10,2$  године), али ни овдје није утврђено постојање статистички значајне разлике ( $p=0,581$ ) (Табела 3).

Табела 3. Почетак и дужина трајања болести у односу на пол испитаника

варијабле	мушкарци	жене	t	p
	Mean±SD	Mean±SD		
почетак болести	32,9±12,8	36,6±14,6	-1,799	0,074
дужина трајања болести	13,3±10,4	12,4±10,2	0,553	0,581

\*Independent Samples test

Готово половина болесника са псоријазом (46,4%) навела је присуство других хроничних болести. Чак 60,7% испитаника су пушачи, здраве навике у исхрани је пријавило 60,7% испитаника и 67,2% се изјаснило да су изложени стресу. Није било статистички значајне разлике међу половима у анализираним обиљежјима (Табела 4).

Табела 4. Присуство хроничних болести и животне навике испитаника

варијабле	Укупно		Пол				p*
			Мушки		Женски		
	n	%	n	%	n	%	
хроничне болести	85	46,4	44	40,7	41	66,2	0,063
пушење	64	35,0	42	38,9	22	29,3	0,183
здрава исхрана	111	60,7	64	59,3	47	62,7	0,643
стрес	123	67,2	74	68,5	49	65,3	0,652
подршка	151	82,5	92	85,2	59	78,7	0,173

\*Chi-square test

Трећина испитаника (36,8%) је навела да је неко у породици имао псоријазу, значајно већи проценат мушкараца (41,7%) у односу на жене (29,3%) ( $\chi^2=3,068$ ;  $p=0,055$ ) (Табела 5).

Табела 5. Заступљеност псоријазе у породици

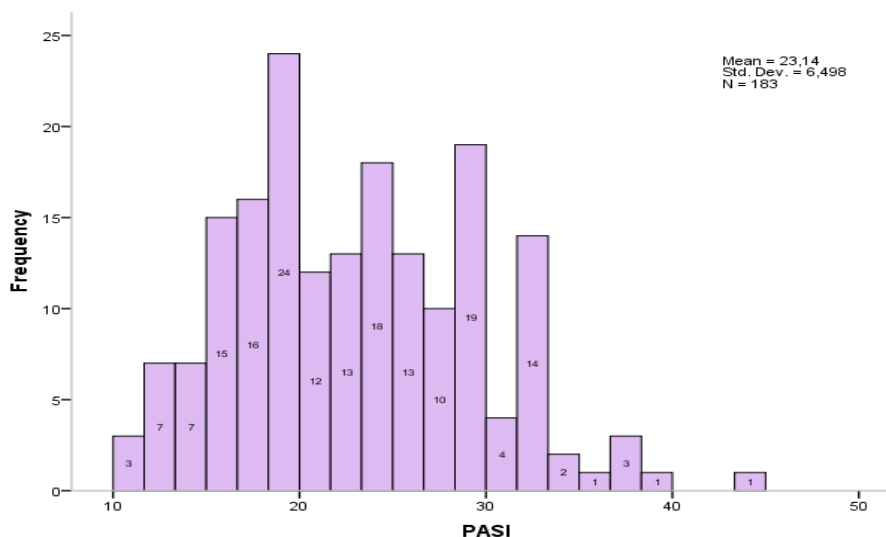
Псоријаза у породици	Укупно		Пол				p
			Мушки		Женски		
	n	%	n	%	n	%	
да	67	36,6	45	41,7	22	29,3	0,055
не	115	62,8	62	57,4	53	70,7	

PASI скором је процијењена тежина клиничке слике код обољелих од псоријазе (Графикон 2). Просјечна вриједност PASI скорa износила је  $23,1\pm 6,5$ , а вриједност се кретала у распону од 10,1 до 44,4. На основу вриједности PASI скорa 97,8% болесника је имало тешку клиничку форму псоријазе, њих 2,2% средње тешку форму и ниједан болесник у узорку није имао лаку форму псоријазе. Није било статистички значајне разлике у просјечним вриједностима PASI скорa између мушкараца ( $23,3\pm 6,9$ ) и жена ( $22,9\pm 5,9$ ) ( $t=0,424$ ,  $p=0,672$ ).

Корелационом анализом испитивана је повезаност између вриједности PASI скорa и старости испитаника, као и повезаност између PASI скорa и дужине трајања болести. Утврђено је да нема статистички значајне повезаност између старости испитаника и PASI скорa ( $r=0,133$ ,  $p=0,072$ ).

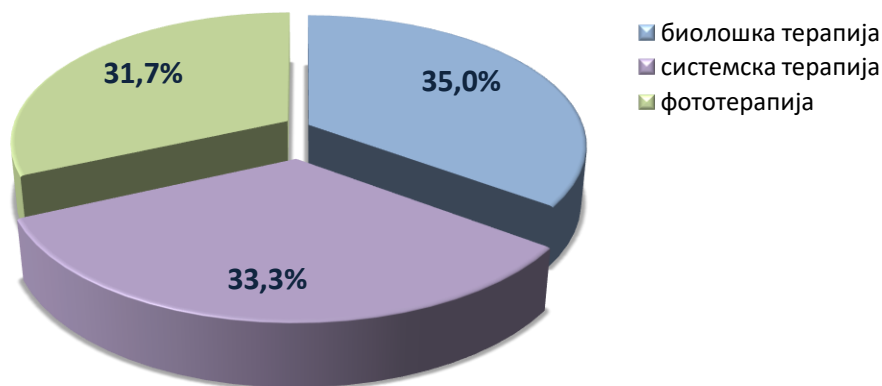
Са друге стране, постоји значајна позитивна повезаност између дужине трајања болести и вриједности PASI SCORE (r=0,296, p<0,001), односно са повећањем дужине трајања болести повећавале су се и вриједности PASI SCORE односно тежина клиничке слике код пацијената.

Графикон 2. Дистрибуција PASI SCORE у испитиваној популацији



На основу врсте терапије коју су примали, испитаници су подијељени у три групе. Приближно исти удио испитаника примао је биолошку терапију, системску терапију и фототерапију (Графикон 3).

Графикон 3. Дистрибуција испитаника према врсти терапије коју примају



Анализа према полу је показала постојање значајне разлике у врсти терапије коју примају оболели од псоријазе у односу на пол. Значајно већи удео мушких испитаника (43,5%) је примао биолошку терапију у односу на особе женског пола (22,7%). Супротно, значајно већи проценат жена је на фототерапији (41,3%) у односу на мушке испитанике (25,0%) ( $\chi^2=9,50$ ; p=0,009). Приближно исти удео испитаника у односу на пол је примао системску терапију (Табела 6).

Табела 6. Дистрибуција испитаника према врсти терапије коју примају у односу на пол

Врста терапије	Пол				p
	Мушки		Женски		
	n	%	n	%	
биолошка терапија	47	43,5	17	22,7	0,009
системска терапија	34	31,5	27	36,0	
фототерапија	27	25,0	31	41,3	

### 4.3. Квалитет живота обољелих од псоријазе

#### 4.3.1. Квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен DLQI уптником

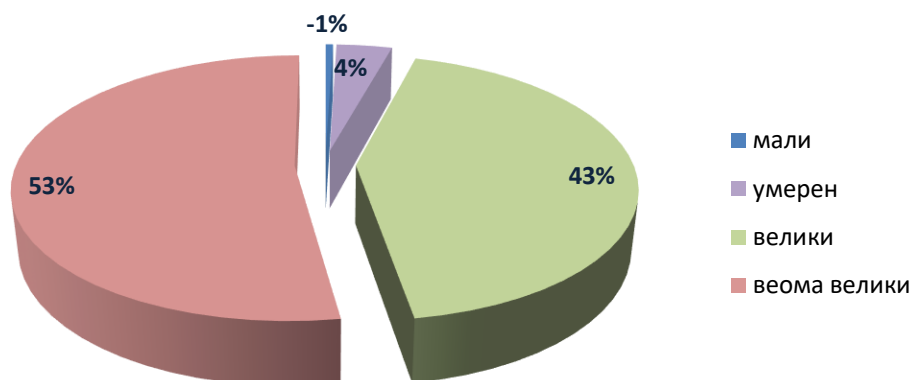
Највећи број испитаника изјавио је да им је велики проблем представљало лијечење коже због псоријазе (веома много-59%, много-33,9%), затим да су се због своје коже осјећали збуњено или упадљиво (веома много-57,9%, много 26,2%) и да им је стање коже утицало на одијевање (веома много-57,4%, много-30,6%) (Табела 7).

Табела 7. Квалитет живота обољелих од псоријазе

DLQI	нимало		мало		много		веома много	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Кожа је сврбјела, затезала, бољела или пецкала	0	0,0	12	6,6	67	36,6	104	56,8
Због своје коже осјећао/ла сам се збуњено или упадљиво	0	0,0	29	15,8	48	26,2	106	57,9
Стање коже ме је ометало при одлажењу у куповину или старању о кући или башти	7	3,8	34	18,6	60	32,8	82	44,8
Стање коже је утицало на одијевање	2	1,1	20	10,9	56	30,6	105	57,4
Стање коже је утицало на друштвене или слободне активности	6	3,3	28	15,3	69	37,7	80	43,7
Стање коже је отежавало бављење спортом	66	36,1	25	13,7	53	29,0	39	21,3
Кожа је представљала проблем при обављању посла или учењу	155	84,7	15	8,2	13	7,1	0	0,0
Стање коже је стварало проблеме са партнером или блиским пријатељима или рођацима	21	11,5	61	33,3	64	35,0	37	20,2
Стање коже проузроковало је било какве сексуалне потешкоће	74	40,4	54	29,5	37	20,2	18	9,8
Лијечење коже је представљало проблем (примјена је стварала неред у кући или је одузимала вријеме)	2	1,1	11	6,0	62	33,9	108	59,0

На основу вриједности укупног DLQI скорa утврђен је утицај псоријазе на квалитет живота подијељен у пет категорија. Највећи удио испитаника, нешто више од половине обољелих (52,5%) сматра да обољење има веома велики, њих 43,2% сматра да има велики утицај, док свега 0,5% испитаника пријављује мали утицај болести на квалитет њиховог живот (Графикон 4).

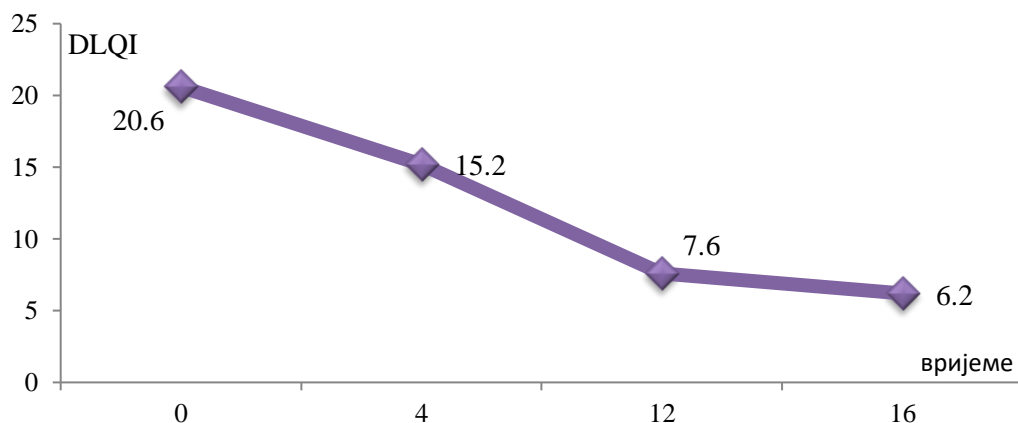
Графикон 4. Утицај псоријазе на квалитет живота обољелих



У даљој анализи испитаници су посматрани у четири временске тачке, 0,4,12. и 16. недјељи примјене одговарајуће терапије. Једнофакторском анализом варијансе поновљених мјерења упоређене су средње вриједности DLQI скорa у посматраним временским тачкама на нивоу цијелог узорка.

Утврђен је значајан утицај времена примјене терапије на квалитет живота обољелих, односно утврђене су статистички значајне разлике између средњих вриједности укупног DLQI скорa у посматраним временским тачкама. Показало се да се са проласком времена смањују скорови на упитнику односно подиже ниво квалитета живота, при чему се свака недјеља статистички значајно разликује од сваке друге ( $p < 0,001$ ) (Графикон 5).

Графикон 5. Вриједности DLQI скорa у посматраним временским тачкама примјене терапије

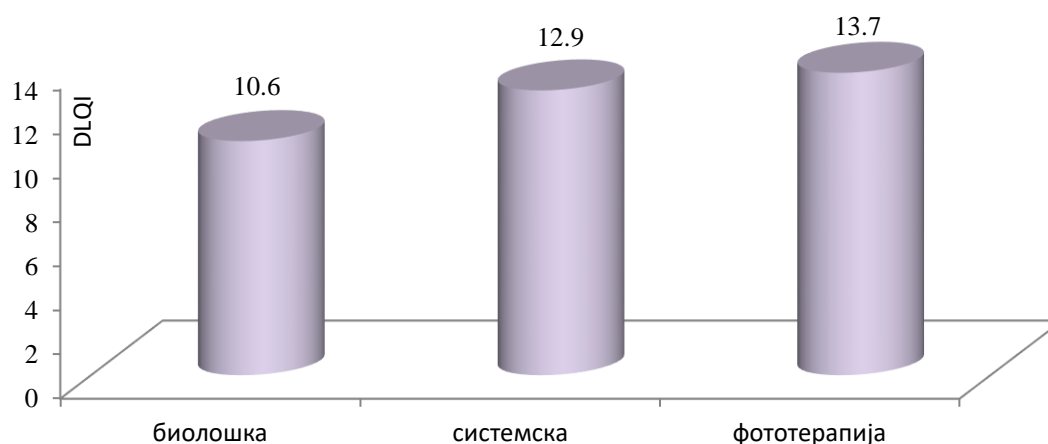


Примјеђено је постојање статистички значајне разлика у просјечним вриједностима DLQI скорa у зависности од примјене различитих модалитета терапије ( $p < 0,001$ ).

Најбољи квалитет живота имају пацијенти на биолошкој терапији (просјечна вриједност DLQI скорa износи  $10,6 \pm 7,3$ ), а најнижи ниво квалитета живота имају пацијенти на фототерапији (просјечна вриједност DLQI скорa износи  $13,7 \pm 9,3$ ) (Графикон 6).



Графикон 6. Просјечне вриједности DLQI SCORE у односу на врсту терапије коју примају испитаници



Једнофакторском анализом варијансе поновљених мјерења утврђено је да постоји статистички значајан утицај времена током примјене све три врсте терапије на квалитет живота мјерен помоћу DLQI упитника, односно постоје статистички значајне разлике између просјечних вриједности укупног DLQI SCORE у посматраним временским тачкама у оквиру сваке испитиване групе појединачно.

Показало се да се са проласком времена и примјеном терапије у свакој групи испитаника смањују скорови на упитнику и подиже ниво квалитета живота у односу на почетну тачку посматрања. Просјечна вриједност DLQI SCORE код пацијената који су примали биолошку терапију износила је  $18,3 \pm 6,7$ , у 4. недјељи примјене терапије  $11,2 \pm 5,3$ , у 12. недјељи  $6,3 \pm 4,8$  и у 16. недјељи примјене биолошке терапије  $5,3 \pm 4,5$ . Када је у питању системска терапија, просјечна вриједност DLQI SCORE у 0. тачки износила је  $20,8 \pm 5,0$ , у 4. недјељи  $16,3 \pm 4,7$ , у 12. недјељи  $8,2 \pm 5,3$  и у 16. недјељи примјене системске терапије  $6,6 \pm 6,5$ . Код испитаника на фототерапији почетна вриједност DLQI SCORE износила је  $22,7 \pm 4,7$  да би у 16. недјељи примјене фототерапије вриједност DLQI SCORE била  $6,7 \pm 6,1$ . Ако анализирамо сваку временску тачку појединачно, односно анализирамо разлику у просјечним вриједностима DLQI SCORE у односу на врсту терапије, запажа се да пацијенти на биолошкој терапији у све четири временске тачке појединачно имају најниже просјечне вриједности DLQI SCORE, али је ова разлика статистички значајна само у 4. недјељи примјене терапије (Табела 8).

Табела 8. Дескрипција DLQI SCORE у односу на врсту терапије у посматраним временским тачкама

DLQI	Биолошка	Системска	Фототерапија	p**
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
0	$18,3 \pm 6,7$	$20,8 \pm 5,0$	$22,7 \pm 4,7$	<0,001
4	$11,2 \pm 5,3$	$16,3 \pm 4,7$	$18,3 \pm 5,1$	<0,001
12	$6,3 \pm 4,8$	$8,2 \pm 5,3$	$8,4 \pm 6,9$	0,111
16	$5,3 \pm 4,5$	$6,6 \pm 6,5$	$6,7 \pm 6,1$	0,715
p*	<0,001	<0,001	<0,001	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

T-тестови за независне узорке спроведени су за све четири временске тачке примјене различитих модалитета терапије. Ако се упореде DLQI скорови између

пацијената који примају биолошку и системску терапију, запажа се да испитаници који су примали биолошку терапију имају статистички значајно ниже вриједности, односно бољи квалитет живота у 4. и 12. недјељи примјене терапије. Ако упоредимо испитанике који су примали биолошку и фототерапију такође се запажа да испитаници на биолошкој терапији постижу бољи квалитет живота, односно ниже вриједности DLQI score у свим недјељама, али је разлика између средњих вриједности DLQI score статистички значајна у 4. недјељи примјене терапије. Поређењем испитаника који примају системску терапију и оних који су на фототерапији, запажа се да испитаници који примају системску терапију имају бољи квалитет живота у 4. недјељи примјене терапије. У осталим временским тачкама посматрања није било значајних разлика у просјечним вриједностима DLQI score у односу на врсту терапије коју су примали испитаници (Табела 9).

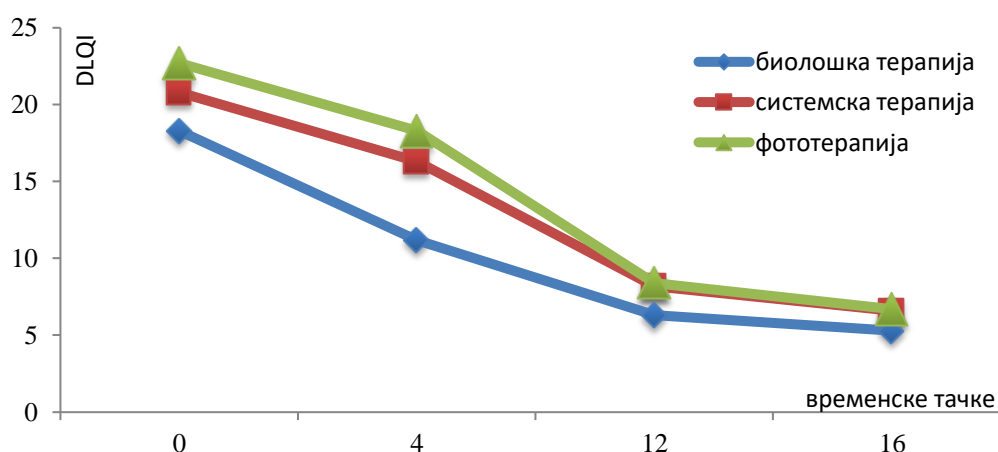
Табела 9. Разлике у квалитету живота између различитих терапијских модалитета

DLQI	Биолошка/Системска		Биолошка/Фототерапија		Системска/Фототерапија	
	t	p	t	p	t	p
0	-2,344	0,021	-4,286	<0,001	-2,225	0,028
4	-5,511	<0,001	-7,206	<0,001	-2,084	0,039
12	-1,989	0,049	-1,777	0,079	-0,128	0,898
16	-0,238	0,812	0,594	0,554	0,721	0,472

\*Independent Samples test

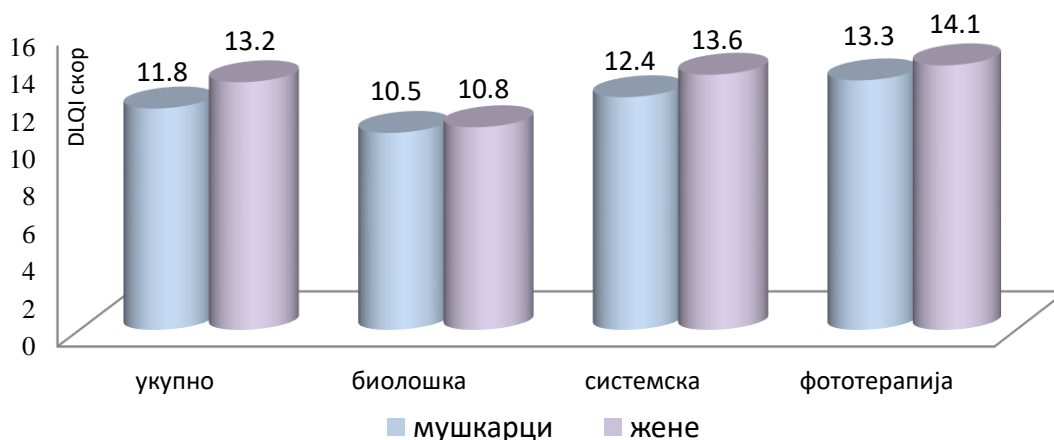
Комбинованом анализом варијансе је утврђено да је у посматраном временском периоду код све три групе испитаника дошло до значајних промјена вриједности DLQI score, при чему је у групи испитаника који су примали биолошку терапију вриједности DLQI score брже смањивале и ова група је постигла најниже вриједности укупног DLQI score у посљедњој временској тачки посматрања ( $p < 0,001$ ) (Графикон 7).

Графикон 7. Вриједности DLQI score у посматраним временским тачкама примјене различитих модалитета терапије



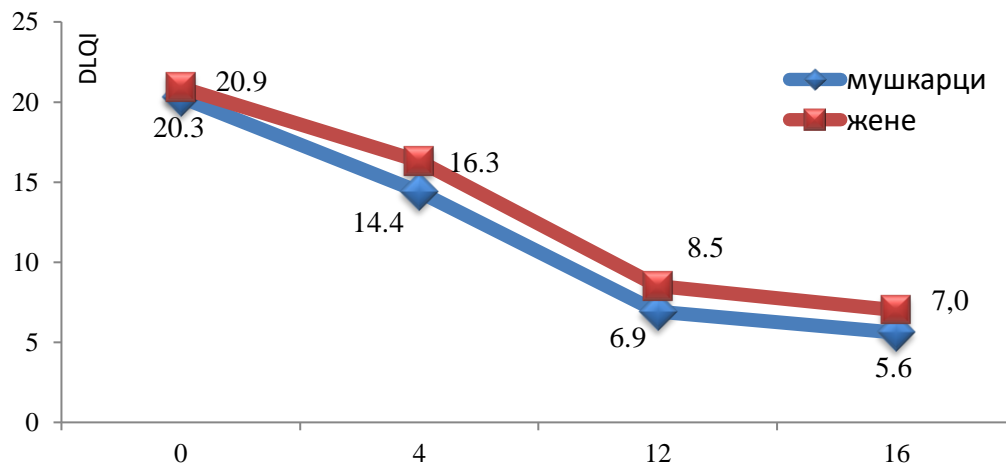
Посматрано у односу на пол, на нивоу цијелог узорка, особе женског пола су имале значајно нижи ниво квалитета живота мјерен помоћу DLQI упитника, тј. просјечна вриједност DLQI score код мушкараца износила је  $11,8 \pm 8,2$  а код особа женског пола  $13,2 \pm 8,4$  ( $t = -2,192$ ,  $p = 0,029$ ). Посматрано у односу на врсту терапије коју су примали испитаници, нису уочене разлике између DLQI score према полу код испитаника на биолошкој ( $t = -0,292$ ,  $p = 0,771$ ) конвенционалној системској ( $t = -1,163$ ,  $p = 0,246$ ) и фототерапији ( $t = -0,633$ ,  $p = 0,527$ ) (Графикон 8).

Графикон 8. Дескрипција DLQI SCORE за различите врсте терапије у односу на пол испитаника



У посматраном временском периоду примјене терапије код испитаника оба пола дошло је до значајних промјена вриједности DLQI SCORE током посматраног периода примјене терапије ( $p < 0,001$ ). Анализа према полу је такође показала да су у свим посматраним временским тачкама мушкарци имали ниже просјечне вриједности DLQI SCORE у односу на жене, с тим да је разлика статистички значајна у 4. недјељи примјене терапије ( $t = -2,196$ ,  $p = 0,030$ ) (Графикон 9).

Графикон 9. Вриједности DLQI SCORE у посматраним временским тачкама примјене терапије у односу на пол



Показало се да се у посматраном временском периоду примјене терапије смањују скорови на DLQI упитнику и код мушкараца и код жена у све три групе испитаника, при чему су испитаници мушког пола који су примали системску терапију остварили најнижи DLQI SCORE ( $4,9 \pm 5,5$ ), односно жене које су биле на фототерапији ( $6,1 \pm 7,4$ ). Уколико се свака временска тачка примјене терапије анализира појединачно, и упореде вриједности DLQI SCORE у односу на различите врсте терапије код мушкараца и жена, запажа се да постоје значајне разлике између DLQI SCORE између испитаника мушког пола у односу на врсту терапије коју примају и то у 4. недјељи примјене терапије, гдје је уочено да они који примају биолошку терапију имају најбољи квалитет живота,

односно најниже вриједности DLQI ора (биолошка: 11,1±5,0, системска: 21,2±5,1, фототерапија: 17,8±5,2). Исти образац је уочен и код особа женског пола, гдје су такође уочене разлике у средњим вриједностима DLQI ора присутне у 4. недјељи примјене терапије. Такође се запажа да су поменуте најниже просјечне вриједности DLQI ора постигнуте на биолошкој терапији код жена (биолошка: 11,1±5,0, системска: 21,2±5,1, фототерапија: 17,8±5,2) (Табела 10).

Табела 10. Дескрипција DLQI ора у односу на пол и врсту терапије у посматраним временским тачкама

DLQI	Биолошка		Системска		Фототерапија		p**	
	Mean±SD		Mean±SD		Mean±SD			
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
0	18,5±6,4	17,9±7,6	21,2±5,1	20,3±4,9	22,4±5,1	23,1±4,4	0,011	0,009
4	11,1±5,0	11,4±5,3	16,2±4,4	16,4±5,2	17,8±5,2	18,6±5,2	<0,001	0,001
12	6,2±4,7	6,3±5,3	7,4±5,4	9,1±5,1	7,7±7,4	9,0±6,6	0,507	0,360
16	6,3±4,5	6,3±5,3	4,9±5,5	8,6±7,4	5,4±6,7	6,1±7,4	0,555	0,318
p*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Детаљнијом анализом уз помоћ t-тестова, утврђене су значајне разлике у просјечним вриједностима DLQI ора међу половима у 16. недјељи код испитаника који су примали системску терапију, где су испитаници мушког пола имали значајно бољи квалитет живота (4,9±5,5) у односу на особе женског пола (8,6±7,4). У осталим временским тачкама посматрања, као и код пацијената на биолошкој и фототерапији није постојала значајна разлика у нивоу квалитета живота између мушкараца и жена (Табела 11).

Табела 11. Разлике у просјечним вриједностима DLQI ора међу половима у односу на врсту терапије

DLQI	Биолошка		Системска		Фототерапија	
	t	p	t	p	t	p
0	0,205	0,839	0,651	0,518	-0,575	0,567
4	-0,629	0,532	-0,189	0,851	-0,486	0,629
12	-0,285	0,777	-1,245	0,218	-0,651	0,517
16	-0,201	0,841	-2,25	0,028	-0,264	0,792

\*Independent Samples test

Уз помоћ упитника DLQI процјењиван је квалитет живота обољелих од псоријазе кроз 6 домена: симптом и осјећања, свакодневне активности, слободно вријеме, посао и школа, персонални односи и лијечење. Најлошији квалитет живота, односно највиша просјечна вриједност DLQI ора регистрована је за домен симптома и осјећања (2,8±1,9), док су најниже вриједности регистроване за домен личних односа (1,4±1,5) (Табела 12).

Табела 12. Дескрипција DLQI ора за различите димензије квалитета живота

DLQI димензије	Mean	SD	Min	Max
Симптоми и осјећања	2,8	1,9	0	6
Свакод. активности	2,7	2,1	0	6
Слободно вријеме	2,1	1,7	0	6
Посао и школа	1,4	1,3	0	5
Персонални односи	1,4	1,5	0	6
Ефекти лијечења	1,5	1,1	0	3

Постоји значајан утицај времена примјене све три врсте терапије у оквиру свих пет димензија квалитета живота, односно постоје статистички значајне промјене средњих вриједности скорa у посматраним временским тачкама у оквиру сваког домена појединачно. Показало се да се са проласком времена и примјеном терапије смањују просјечни DLQI скорови и поправља редукован квалитет живота у свакој димензији ( $p < 0,001$ ) (Табела 13).

Табела 13. Дескрипција DLQI скорова за димензије квалитета живота у посматраним временским тачкама примјене терапије

DLQI	Симптоми и осјећања	Свакод. активности	Слободно вријеме	Посао и школа	Лични односи	Ефекти лијечења
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
0	4,9±1,2	4,6±1,4	3,6±1,6	2,6±1,1	2,6±1,6	2,5±1,6
4	3,5±1,2	3,4±1,5	2,7±1,5	1,7±1,3	1,8±1,2	1,9±0,8
12	1,9±1,2	1,6±1,4	1,2±1,2	0,9±1,2	0,7±1,0	1,1±0,8
16	1,0±1,4	0,9±1,4	0,7±1,1	0,7±1,2	0,5±0,9	0,6±0,8
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

Испитаници који примају биолошку терапију остварују најниже скорове у оквиру сваке димензије квалитета живота. Ова разлика је статистички значајна у свим димензијама квалитета живота у 4. недјељи (осим за домен посао и школа) и у 16. недјељи примјене терапије за све димензије квалитета живота (Табела 14).

Табела 14. Дескрипција вриједности DLQI скорова за димензије квалитета живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије

DLQI	Симптоми и осјећања	Свакодн. активности	Слободно вријеме	Посао и школа	Лични односи	Ефекти лијечења	
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
0	Биолошка	4,2±1,3	3,9±1,6	3,2±1,6	2,2±1,1	2,4±1,7	2,1±0,7
	Системска	5,1±1,1	4,7±1,2	3,5±1,4	1,9±1,3	2,8±1,6	2,5±0,5
	Фототерапија	5,4±0,9	5,2±1,1	3,9±1,7	2,6±0,9	2,6±1,5	2,8±0,3
	p	<0,001	<0,001	0,065	0,004	0,442	<0,001
4	Биолошка	2,7±1,1	2,3±1,2	2,0±1,3	1,5±1,3	1,3±1,0	1,4±0,8
	Системска	3,7±1,2	3,7±1,3	2,8±1,3	1,8±1,3	2,1±1,2	2,1±0,7
	Фототерапија	4,1±1,1	4,2±1,3	3,4±1,5	1,8±1,4	2,1±1,3	2,4±0,5
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,368	<0,001	<0,001
12	Биолошка	1,7±1,1	1,3±1,1	1,1±1,1	0,8±1,2	0,5±0,8	0,7±0,7
	Системска	2,0±1,1	1,7±1,4	1,3±1,0	0,9±1,2	0,9±1,1	1,2±0,7
	Фототерапија	2,1±1,5	1,8±1,7	1,2±1,0	1,0±1,3	0,6±1,1	1,4±0,9
	p	0,180	0,064	0,638	0,714	0,091	<0,001
16	Биолошка	0,5±0,9	0,4±0,9	0,3±0,7	0,4±1,0	0,1±0,4	0,2±0,5
	Системска	1,2±1,6	1,3±1,6	1,2±1,1	1,0±1,1	1,0±1,0	0,8±0,8
	Фототерапија	1,2±1,6	1,2±1,5	0,8±1,3	0,9±1,4	0,4±1,0	1,0±0,8
	p	0,011	0,002	<0,001	0,004	<0,001	<0,001

\*ANOVA

Између DLQI скорa и дужине болести није пронађена статистички значајна повезаност ( $r=0,013$ ,  $p=0,731$ ).

Корелационом анализом утврђено је да постоји позитивна линеарна повезаност између укупног DLQI скорa и старости испитаника, односно са старошћу опада квалитет живота ( $r=0,100$ ,  $p=0,007$ ). Такођер је утврђено да постојање значајне

повезаности између старости и одређених димензија квалитета живота. Са старашћу се нарушава квалитет живота у области дневних активности, обављању професионалних и школских обавеза и лијечења испитаника.

ANOVA тестом упоређиване су просјечне вриједности DLQI скорa у односу на старосне групе испитаника на нивоу цијелог узорка, и у оквиру сваке групе испитаника појединачно, у зависности од врсте терапије коју су примали. Запажа се да је у млађим старосним групама мање нарушен квалитет живота у односу на старије добне групе, међутим нису постојале статистички значајне разлике у просјечним вриједностима DLQI скорa у односу на старосне групе ни у једној испитиваној групи, као ни на нивоу цијелог узорка. Уколико анализирамо разлике у просјечним вриједностима DLQI скорa између испитиваних група у оквиру сваке старосне групе испитаника појединачно, запажа се да испитаници који примају биолошку терапију имају бољи квалитет живота, односно ниже вредности DLQI скорa у односу на испитанике на системској и фототерапији. Ове разлике су статистички значајне у старосној групи 40-49 ( $p=0,014$ ) и 50-59 година ( $p=0,007$ ) (Табела 15).

Табела 15. Дескрипција DLQI скорa у односу на добне групе и врсту терапије

Врста терапије/ добне групе	DLQI скор				p*
	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	
19-29	9,5±5,3	11,8±8,9	12,5±10,1	11,5±8,5	0,199
30-39	9,5±7,4	11,9±9,1	12,9±10,1	11,4±9,0	0,174
40-49	11,3±7,7	12,5±8,4	16,7±10,2	13,2±8,9	0,014
50-59	9,3±7,2	13,0±7,5	14,3±8,4	12,1±7,9	0,007
60-69	11,8±7,6	14,8±6,2	14,4±7,3	13,5±7,1	0,065
70-79	15,6±6,0	13,0±5,9	10,7±7,2	12,3±6,8	0,195
p**	0,093	0,517	0,187	0,213	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Запажено је постојање статистички значајне повезаности између нивоа образовања и квалитета живота оболелих од псоријазе. Највише вриједности DLQI скорa на нивоу цијелог узорка забиљежене су у групи испитаника са средњим нивоом образовања (13,4±7,8), док се најниже вриједности DLQI скорa биљеже код испитаника са високим образовањем (9,7±8,9).

Појединачном анализом испитаника на различитим модалитетима терапије запажа се да се најниже вриједности DLQI скорa биљеже код испитаника са високим нивоом образовања у све три испитиване групе, односно ови испитаници испољавају виши квалитет живота у порођењу са онима који имају средњи и основни ниво образовања. Такођер, испитаници на биолошкој терапији имају најниже вриједности DLQI скорa у оквиру сваког нивоа образовања појединачно, али су ове разлике значајне само код испитаника са средњим нивоом образовања (Табела 16).

Табела 16. Дескрипција DLQI скорa у односу на ниво образовања и врсту терапије

Врста терапије/ Образовање	DLQI скор				p*
	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	
основно	9,2±8,0	12,4±6,7	12,1±10,2	10,9±7,0	0,432
средње	11,2±7,2	14,7±7,2	15,2±8,6	13,4±7,8	<0,001
високо	8,9±7,0	10,6±8,6	10,3±6,7	9,7±8,9	0,109
p**	0,089	0,001	0,018	<0,001	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Анализа у односу на тип насеља показује да су вриједности DLQI оскра значајно ниже код испитаника који долазе из градских средина у односу на испитанике из приградских и сеоских насеља ( $p=0,002$ ).

Уколико се анализирају појединачно групе испитаника са различитих модалитета терапије и они који долазе из различитих средина, поред тога што се уочава да испитаници из градских средина и они на биолошкој терапији имају виши степен квалитета живота мјерен DLQI скором, није било статистички значајних повезаности између посматраних варијабли (Табела 17).

Табела 17. Дескрипција DLQI оскра у односу на тип насеља

Врста терапије/ Тип насеља	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p*
сеоско	10,9±8,2	14,6±7,2	14,3±7,8	13,4±7,9	0,013
приградско	11,7±6,3	12,3±7,6	15,1±9,3	13,3±8,3	0,057
градско	10,3±7,0	12,1±8,6	11,9±10,1	11,1±8,3	0,125
p**	0,587	0,096	0,096	0,002	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Када је у питању радни статус, није било значајне повезаности између квалитета живота и радног статуса на нивоу цијелог узорка ( $p=0,065$ ), као ни код испитаника на фототерапији ( $p=0,174$ ). У групи испитаника на системској терапији значајно више вриједности DLQI оскра се биљеже код незапослених у односу на запослене испитанике ( $p=0,043$ ) док се у групи испитаника на биолошкој терапији значајно нижа вриједност DLQI оскра биљежи код незапослених и запослених у односу на пензионере ( $p=0,015$ ). У групи незапослених и запослених испитаника значајно бољи квалитет живота имају испитаници на биолошкој терапији у односу на оне које примају другу врсту терапије (Табела 18).

Табела 18. Дескрипција DLQI оскра у односу на радни статус

Врста терапије/ Радни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p*
незапослен/а	9,7±6,8	14,2±6,8	15,7±7,8	13,4±7,4	<0,001
запослен/а	10,1±7,3	12,1±8,6	13,5±10,2	11,8±8,8	0,003
пензионер	13,5±7,3	0	12,3±7,5	12,8±7,4	0,443
p**	0,015	0,043	0,174	0,065	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

У односу на брачни статус, на нивоу цијелог узорка није било значајних разлика DLQI оскра у односу на категорије брачности (Табела 19).

Дескрипција 19. Дескрипција DLQI оскра у односу на брачни статус

Врста терапије/ Брачни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p**
удовац/ица	13,5±6,8	11,4±5,5	13,8±6,6	12,7±6,2	0,343
разведен/а	7,5±6,7	12,6±7,5	21,7±9,0	13,7±9,6	<0,001
брак/ванб.зајед	10,5±7,2	13,7±8,1	12,4±8,8	11,9±8,1	0,001
никада у браку	0,0±0,0	11,9±8,8	13,7±9,6	12,9±9,3	0277
p*	0,016	0,358	<0,001	0,291	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Запажа се постојање статистички значајне разлике у вриједностима DLQI скорa у зависности од материјалног статуса испитаника. Најниже вредности скорa биљеже се код испитаника који су свој материјални статус процијенили као добар, док се највише вриједности биљеже код оних који свој материјални статус процјењују као лош. Код испитаника који су примали биолошку и системску терапију, није било значајне повезаности између наведених обиљежја. Испитаници који примају биолошку терапију имају значајно бољи квалитет живота у поређењу са осталим групама испитаника (Табела 20).

Табела 20. Дескрипција DLQI скорa у односу на материјални статус

Врста терапије/ Матер. статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p**
лош	12,6±7,9	15,1±5,9	19,6±7,5	15,5±7,5	0,002
средњи	11,1±7,7	13,1±7,6	14,0±9,2	12,1±8,6	<0,001
добар	9,8±6,7	12,3±8,6	12,6±9,2	11,7±7,8	0,346
p*	0,123	0,186	0,003	0,001	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Корелационом анализом испитана је повезаност између тежине болести (PASI скор) и квалитета живота (DLQI скор) обољелих од псоријазе. Постоји значајна позитивна корелација између испитиваних обиљежја ( $r=0,812$ ,  $p<0,001$ ) на нивоу цијелог узорка.

Корелационом анализом показано је да постоји позитивна повезаност између тежине болести мјерене PASI скором и DLQI скорова за све посматране димензије квалитета живота (Табела 21).

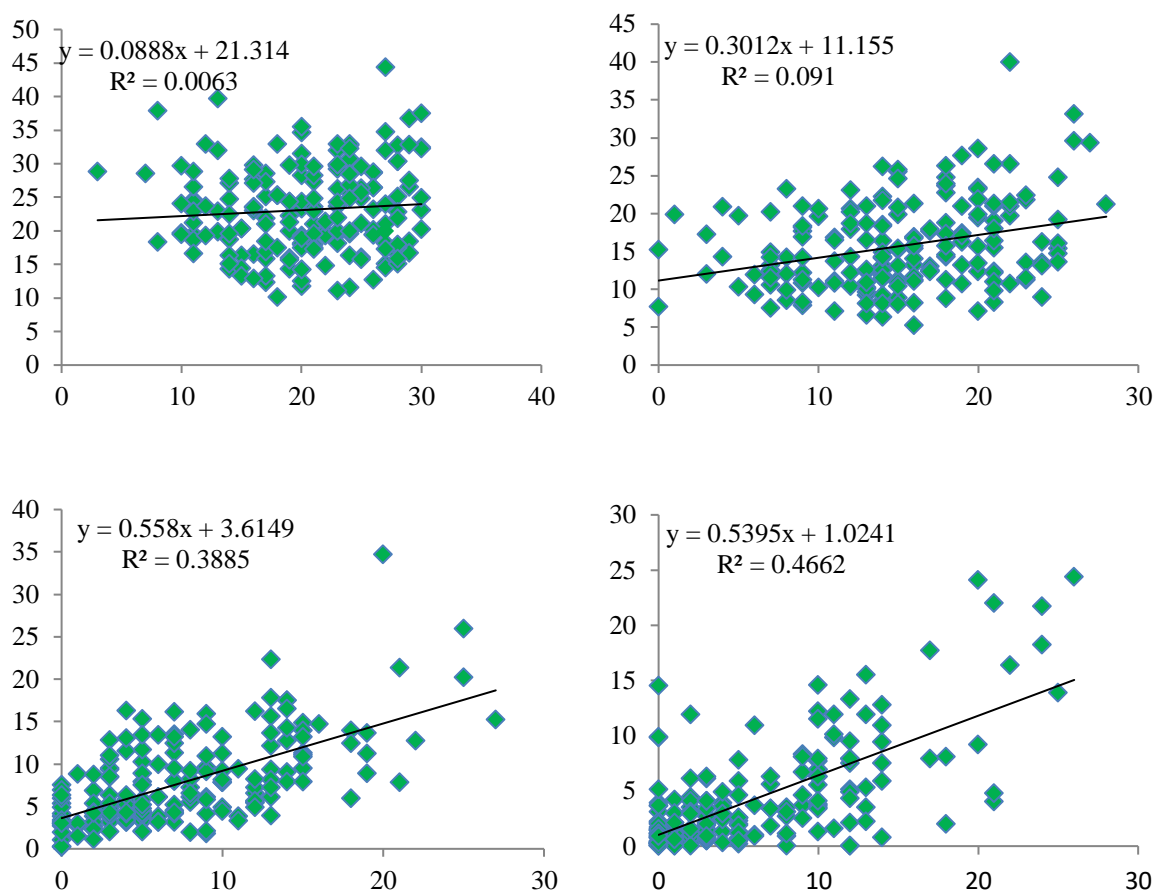
Табела 21. Корелациона анализа PASI скорa и DLQI скорa за димензије квалитета живота

		Симптоми и осећања	Свакод. активн.	Слободно време	Посао и школа	Персон. односи	Ефекти лечења
PASI скор	r	0,755	0,728	0,602	0,517	0,601	0,692
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Симптоми и осјећања	r		0,899	0,745	0,613	0,700	0,833
	p	-	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Свакод. активн.	r			0,726	0,622	0,677	0,825
	p	-	-	0,000	0,000	0,000	0,000
Слободно вријеме	r				0,62	0,793	0,670
	p	-	-	-	0,000	0,000	0,000
Посао и школа	r					0,607	0,603
	p	-	-	-	-	0,000	0,000
Персон. односи	r						0,626
	p	-	-	-	-	-	0,000
Ефекти лијечења	r						
	p	-	-	-	-	-	-

Болесници који су имали виши PASI скор, односно тежу клиничку слику имали су и више вриједности DLQI скорa, односно лошији квалитет живота. Корелациона анализа PASI и DLQI скор урађена је и за све четири временске тачке примене терапије, у 0. ( $r=0,080$ ,  $p=0,284$ ), а статистичка значајност је пронађена у 4. недељи ( $r=0,302$ ,  $p<0,001$ ), 12. недељи ( $r=0,623$ ,  $p<0,001$ ) и 16. недељи ( $r=0,683$ ,  $p<0,001$ ) између посматраних обележја (Графикон 10).



Графикон 10. Корелациона анализа PASI и DLQI сора у 0, 4, 12. и 16. недјељи примјене терапије

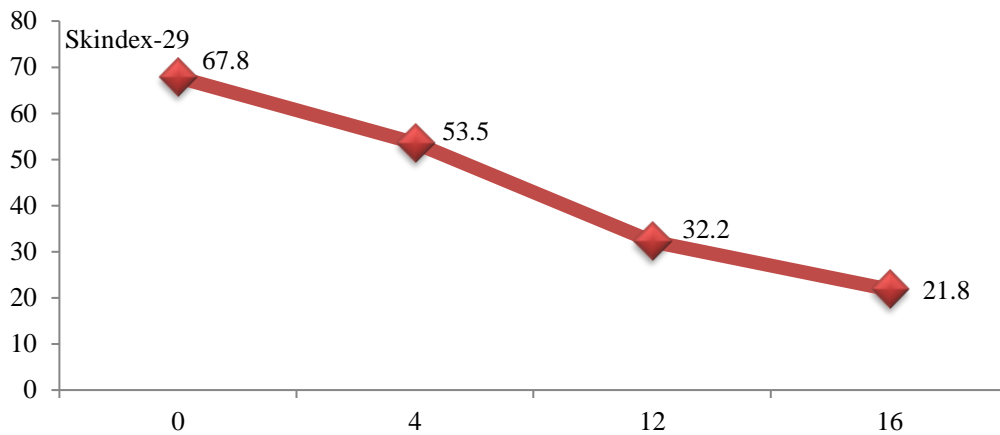


#### 4.3.2. Квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен Skindex-29 упитником

Примјеном упитника за кожане болести Skindex-29, мјерен је квалитет живота обољелих од псоријазе кроз домен симптома, емоција и физичког функционисања. Виши скорови означавају лошији квалитет живота. Просјечна вриједност укупног Skindex-29 сора износила је  $43,8 \pm 26,4$  што указује на веома велики утицај на квалитет живота обољелих од псоријазе. Једнофакторском анализом варијансе поновљених мјерења упоређене су средње вриједности Skindex-29 у посматраним временским тачкама на нивоу цијелог узорка.

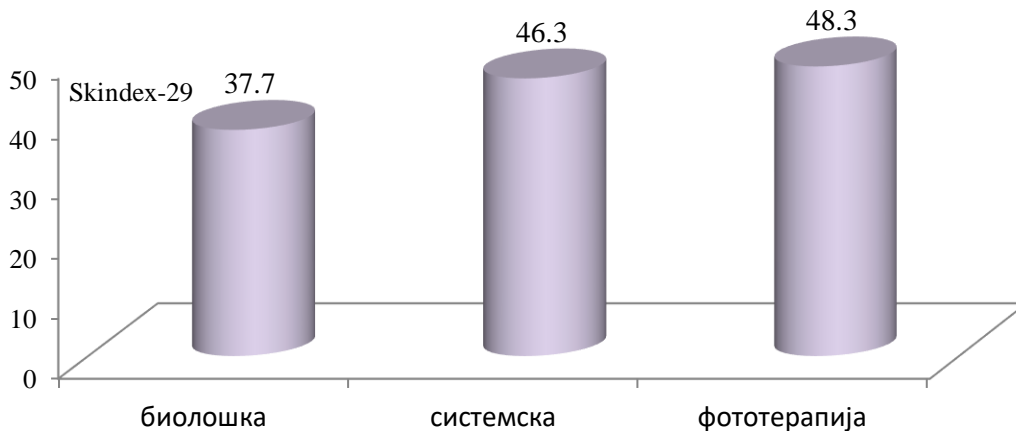
Утврђен је значајан утицај времена примјене терапије на квалитет живота обољелих, односно утврђене су статистички значајне разлике између средњих вриједности укупног Skindex-29 сора у посматраним временским тачкама. Показало се да се током времена смањују скорови на упитнику односно поправља квалитет живота, при чему се свака недјеља статистички значајно разликује од сваке друге ( $p < 0,001$ ) (Графикон 11).

Графикон 11. Вриједности Skindex-29 сора у посматраним временским тачкама примјене терапије



Постоји статистички значајна разлика у просјечним вриједностима Skindex-29 сора у односу на различите модалитете терапија ( $p < 0,001$ ). Најниже вриједности сора, тј. најбољи квалитет живота имају пацијенти на биолошкој терапији (просјечна вриједност Skindex-29 сора износи  $37,7 \pm 25,1$ ), а најнижи ниво квалитета живота имају пацијенти на фототерапији (просјечна вриједност Skindex-29 сора износила је  $48,3 \pm 28,3$ ) (Графикон 12).

Графикон 12. Просјечне вриједности Skindex-29 сора у односу на врсту терапије коју примају испитаници



Једнофакторском анализом варијансе поновљених мјерења упоређене су просјечне вриједности Skindex-29 сора у свакој групи испитаника и утврђено је да се групне вриједности Skindex-29 сора значајно разликују, тј. постоји статистички значајан утицај времена примјене терапије на ниво квалитета живота испитаника. У групи испитаника који су примали биолошку терапију почетна вриједност Skindex-29 сора износила је  $63,2 \pm 19,9$  и у све три наредне временске тачке биљежи се значајно бољи квалитет живота испитаника ( $p < 0,001$ ), што указује да је утицај биолошке терапије на ниво квалитета живота врло велики.

Код испитаника који су примали системску терапију такође постоји значајан пад просјечних вриједности Skindex-29 сора током посматраног временског периода примјене системске терапије, почетна вриједност Skindex-29 сора од  $68,1 \pm 16,2$

смањена је на  $26,7 \pm 21,4$  у 16. недјељи, односно значајно је поправљен квалитет живота и у овој групи испитаника ( $p < 0,001$ ).

Утврђено је да примјена фототерапије доприноси значајном побољшању квалитета живота током времена, почетна просјечна вриједност Skindex-29 скора од  $72,8 \pm 14,9$  смањена је на  $24,9 \pm 25,9$  у 16. недјељи примјене терапије ( $p < 0,001$ ).

Уколико се свака временска тачка примјене терапије анализира појединачно, и упореде вриједности Skindex-29 скора у односу на врсту терапије коју су примали испитаници, запажа се да постоје значајне разлике између Skindex-29 скора у 4. и 16. недјељи примјене терапије, при чему су најбољи квалитет живота имали испитаници на биолошкој терапији (Табела 22).

Табела 22. Дескрипција Skindex-29 скора у односу на врсту терапије

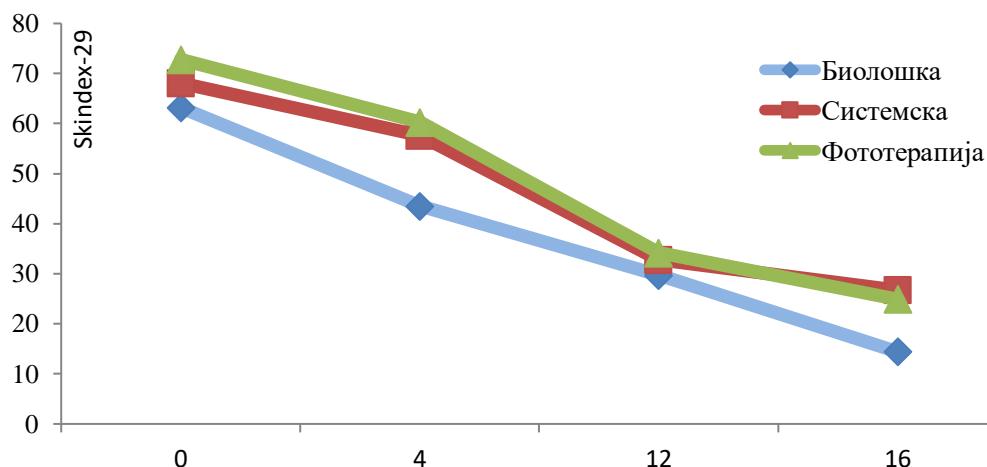
Skindex-29	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	p**
0	63,2±19,9	68,1±16,2	72,8±14,9	0,010
4	43,5±17,6	57,6±15,5	60,3±16,8	<0,001
12	29,7±16,9	32,8±18,1	34,2±23,3	0,430
16	14,4±15,6	26,7±21,4	24,9±25,9	0,003
p*	<0,001	<0,001	<0,001	

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Комбинованом анализом варијансе оцијењен је утицај различитих модалитета терапије на ниво квалитета живота испитаника са псоријазом измјерен помоћу Skindex-29 упитника. Постоји значајна интеракција између врсте терапије и времена ( $p < 0,001$ ), гдје су у све три групе испитаника забиљежена значајна смањења Skindex-29 скора, односно побољшање квалитета живота (Графикон 13).

Графикон 13. Утицај различитих модалитета терапије на квалитет живота мјерен Skindex-29 скором



T-тестови за независне узорке спроведени су за све четири временске тачке примања различитих модалитета терапије. Ако се упореде просјечни скорови Skindex-29 упитника између пацијената који примају биолошку и системску терапију, запажа се да испитаници који су примали биолошку терапију имају статистички значајно ниже скорове односно бољи квалитет живота у 4. и 16. недјељи примјене терапије.

Ако упоредимо испитанике који су примали биолошку и фототерапију такође се запажа да испитаници на биолошкој терапији постижу бољи квалитет живота, односно

ниже вриједности Skindex-29 скорa у свим недјељама, али је разлика између средњих вриједности Skindex-29 скорa статистички значајна само у 16. недјељи примјене терапије.

Поређењем испитаника који примају системску терапију и оних који су на фототерапији, запажа се да није било статистички значајних разлика у вриједностима Skindex-29 скорa, односно приближно исти ниво квалитета живота имају обје групе испитаника (Табела 23).

Табела 23. Поређење средњих вриједности Skindex-29 скорa између различитих терапијских модалитета

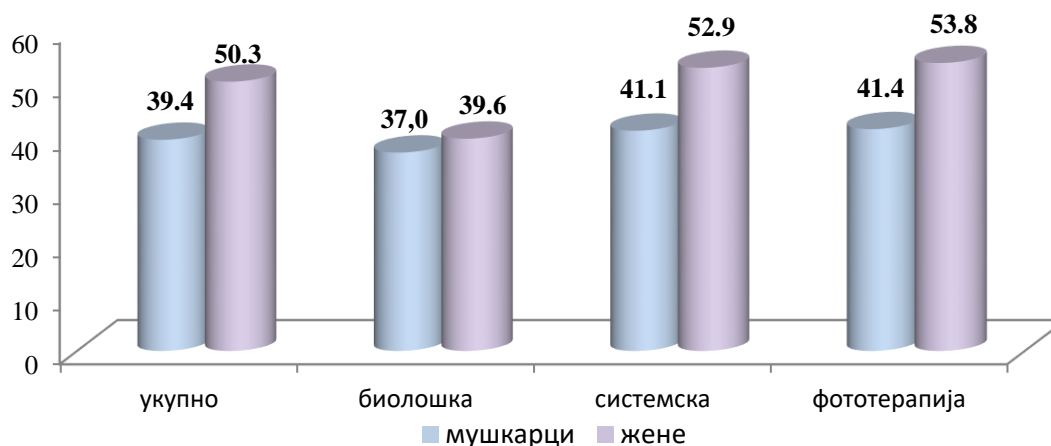
Skindex-29	Биолошка/Системска		Биолошка/Фототерапија		Системска/Фототерапија	
	t	p	t	p	t	p
0	-1,501	0,136	-3,02	0,003	-1,632	0,105
4	-4,752	<0,001	-5,367	<0,001	-0,888	0,376
12	-1002	0,318	-1,217	0,226	-0,160	0,731
16	-3,699	<0,001	-2,68	0,009	0,419	0,676

\*Independent Samples test

Посматрано у односу на пол, на нивоу цијелог узорка, особе женског пола су имале статистички значајно нижи ниво квалитета живота мјерен помоћу Skindex-29 упитника, тј. више вриједности Skindex-29 скорa. Просјечна вриједност Skindex-29 скорa код мушкараца износила је  $39,4 \pm 26,2$  а код особа женског пола  $50,3 \pm 25,3$  ( $t = -5,600$ ,  $p < 0,001$ ).

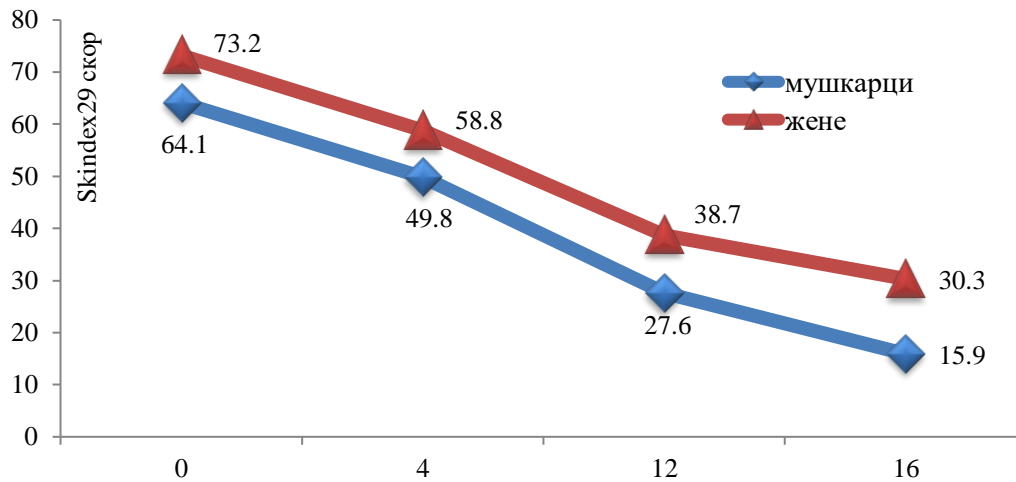
Иако је, у свакој анализираној групи просјечни Skindex-29 скор виши код испитаница женског пола, није било значајних разлика према полу у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa код испитаника на биолошкој ( $t = -0,709$ ,  $p = 0,479$ ), системској ( $t = -1,163$ ,  $p = 0,246$ ) и фототерапији ( $t = -0,633$ ,  $p = 0,527$ ) (Графикон 14).

Графикон 14. Дескрипција Skindex-29 скорa за различите врсте терапије у односу на пол испитаника



Анализа према полу је показала да су у свим посматраним временским тачкама мушкарци имали значајно ниже просјечне вриједности Skindex-29 скорa у односу на жене (0. недјеља:  $t = -3,555$ ,  $p < 0,001$ ; 4. недјеља:  $t = -3,377$ ,  $p = 0,001$ ; 12. недјеља:  $t = -3,918$ ,  $p < 0,001$ ; 16. недјеља:  $t = -4,611$ ,  $p < 0,001$ ) (Графикон 15).

Графикон 15. Дескрипција Skindex-29 скорa у посматраним веменским тачкама у односу на пол испитаника



Показало се да се у посматраном временском периоду примјене терапије статистички значајно смањују скорови на Skindex-29 упитнику и код мушкараца и код жена у све три групе испитаника, при чему су испитаници оба пола који су примали биолошку терапију остварили најниже вриједности Skindex-29 скорa (мушкарци:  $11,8 \pm 14,6$ ; жене:  $21,4 \pm 16,6$ ).

Уколико се свака временска тачка примјене терапије анализира појединачно и упореде вриједности Skindex-29 скорa у односу на различите врсте терапије код мушкараца и жена, запажа се да постоје значајне разлике између Skindex-29 скорa између испитаника мушког пола у односу на врсту терапије коју примају и то у 4. недељи примјене терапије, где је уочено да они који примају биолошку терапију имају најбољи квалитет живота, односно најниже вриједности Skindex-29 скорa (биолошка:  $44,6 \pm 17,3$ ; системска:  $54,0 \pm 17,7$ ; фототерапија:  $53,6 \pm 17,6$ ). Исти образац је уочен и код особа женског пола, где су такође уочене разлике у средњим вриједностима Skindex-29 скорa присутне у 4. недељи примјене терапије. Такође се запажа да су поменуте најниже просјечне вриједности Skindex-29 скорa постигнуте на биолошкој терапији код жена (биолошка:  $40,2 \pm 18,7$ ; системска:  $62,3 \pm 10,8$ ; фототерапија:  $66,1 \pm 14,0$ ) (Табела 24).

Табела 24. Дескрипција Skindex- 29 скорa у посматраним веменским тачкама у односу на пол испитаника и врсту терапије

Skindex-29	Биолошка		Системска		Фототерапија		p**	
	Mean±SD		Mean±SD		Mean±SD			
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
0	62,7±19,6	64,7±21,2	64,1±18,1	73,1±2,1	66,6±15,6	78,1±12,2	0,666	0,013
4	44,6±17,3	40,2±18,7	54,0±17,7	62,3±10,8	53,6±17,6	66,1±14,0	0,030	0,000
12	28,9±16,7	31,9±17,8	27,0±17,4	40,2±16,3	26,2±22,9	41,0±21,5	0,817	0,252
16	11,8±14,6	21,4±16,6	19,2±18,1	36,2±21,7	18,9±24,3	30,1±26,5	0,135	0,121
p*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Детаљнијом анализом уз помоћ т-тестова спроведених за све четири временске тачке у оквиру сваке групе испитаника запажају се статистички значајне разлике у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa између особа мушког и женског пола на биолошкој терапији, и то у 16. недељи примјене терапије, гдје су мушкарци остварили бољи квалитет живота у односу на жене ( $11,8 \pm 14,6$  :  $21,4 \pm 16,6$ ). Код испитаника на

системској терапији значајне разлике између полова у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa присутне су 12. (27,0±17,4 : 40,2±16,3) и 16. недјељи (19,2±18,1: 36,2±21,7). Код испитаника на фототерапији мушкарци су имали бољи квалитет живота у односу на жене у 4. недјељи примјене терапије (53,6±17,6 : 66,1±14,0) (Табела 25).

Табела 25. Поређење средњих вриједности Skindex-29 скорa између различитих терапијских модалитета према полу

Skindex-29	Биолошка		Системска		Фототерапија	
	t	p	t	p	t	p
0	-0,35	0,728	-2,302	0,025	-3,121	0,003
4	0,892	0,376	-2,237	0,029	-3,007	0,004
12	-0,629	0,532	-3,023	0,004	-2,537	0,014
16	-2,224	0,030	-3,324	0,002	-1,561	0,104

\*Independent Samples test

Ако анализирамо дескрипцију Skindex-29 скорова за сваку димензију квалитета живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије коју примају у све четири временске тачке посматрања, запажа се да испитаници који примају биолошку терапију оставрују најниже скорове у оквиру сваке димензије квалитета живота и у свакој посматраној временској тачки. Ова разлика је статистички значајна у свим димензијама квалитета живота у 4. недјељи, за димензију емоција у 12. и 16. недјељи и за димензију функционисања у 16. недјељи примјене терапије.

Показало се да се са проласком времена и примјеном терапије у оквиру сваке димензије квалитета живота смањују скорови на упитнику и подиже ниво квалитета живота у односу на почетну вриједност код све три групе испитаника, односно код испитаника на биолошкој, системској и фототерапији. Такође, у оквиру сваке димензије квалитета живота најниже просјечне Skindex-29 скорове, односно најбољи квалитет живота имају пацијенти на биолошкој терапији ( $p < 0,001$ ) (Табела 26).

Табела 26. Дескрипција вриједности Skindex-29 скорова за димензије квалитета живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије

Skindex-29		емоције	симптоми	функционисање
		Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
0	Биолошка	21,5±6,8	14,5±5,2	24,7±8,8
	Системска	26,0±6,3	15,3±4,3	26,7±7,2
	Фототерапија	28,2±5,6	15,8±4,2	28,6±7,1
	p	<0,001	0,372	0,019
4	Биолошка	15,1±6,1	9,5±4,2	17,1±7,9
	Системска	22,9±6,3	11,9±3,9	22,7±6,9
	Фототерапија	24,5±6,9	11,8±4,1	23,9±7,8
	p	<0,001	0,003	<0,001
12	Биолошка	10,7±6,2	6,2±4,2	11,2±7,1
	Системска	14,2±7,7	6,3±4,4	12,3±7,6
	Фототерапија	15,2±8,6	5,7±5,1	13,2±10,3
	p	0,006	0,493	0,631
16	Биолошка	5,5±5,7	2,9±3,2	4,9±6,8
	Системска	12,3±9,2	4,5±4,6	9,8±8,6
	Фототерапија	11,6±10,5	4,0±5,5	9,2±11,2
	p	<0,001	0,072	0,001

\*ANOVA

За домен емоција, анализом према полу је утврђено да постоје значајне разлике у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa између испитаника мушког пола у односу на врсту терапије коју примају, и то у 4. и 16. недјељи примјене терапије, док су код особа женског пола разлике у средњим вриједностима Skindex-29 скорa присутне у свим недјељама примјене терапије. Такође се запажа да су поменуте најниже просјечне вриједности Skindex-29 скорa код оба пола постигнуте код испитаника на биолошкој терапији.

За димензију симптоми запажа се да код испитаника мушког пола није било значајних разлика у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa у односу на врсту терапије коју су испитаници примали, док је значајно бољи квалитет живота постигнут код испитаница у 4. недјељи примјене биолошке терапије, при чему се ове разлике касније губе. Када је у питању функционисање испитаника, значајне разлике у посматраним обиљежјима се биљеже једино у 4. недјељи примјене терапије код оба пола, на рачун биолошке терапије (Табела 27).

Табела 27. Дескрипција вриједности Skindex-29 скорова за димензије квалитета живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије и пол испитаника

Skindex-29		емоције		симптоми		функционисање	
		Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
		М	Ж	М	Ж	М	Ж
0	Биолошка	21,2±6,7	22,2±7,3	14,4±5,0	14,5±5,6	14,5±5,7	24,4±8,9
	Системска	23,4±6,2	29,3±4,8	15,1±4,8	15,5±3,6	25,6±8,3	28,1±5,3
	Фототерапија	25,4±5,8	30,6±4,1	14,6±3,9	16,9±4,1	26,5±7,4	30,5±6,3
		0,024	<0,001	0,854	0,158	0,567	0,046
4	Биолошка	15,3±5,9	14,3±6,5	10,1±4,2	8,0±4,1	17,3±7,8	16,4±8,3
	Системска	20,4±6,2	26,1±4,9	11,7±4,4	12,2±3,2	21,8±8,1	23,9±5,1
	Фототерапија	21,6±7,6	27,1±5,7	10,4±4,1	12,9±3,6	21,4±8	26,0±7,1
		<0,001	<0,001	0,280	<0,001	0,021	<0,001
12	Биолошка	10,5±6,2	11,2±6,3	5,9±4,2	6,9±4,0	10,8±7,0	12,4±7,7
	Системска	11,1±7,0	18,1±7,0	5,3±4,0	7,5±4,6	10,4±7,5	14,4±7,1
	Фототерапија	12,1±8,8	17,8±7,7	4,1±5,1	7,1±4,9	9,9±9,6	16,1±10,7
		0,662	0,004	0,225	0,899	0,908	0,365
16	Биолошка	4,5±5,5	8,1±5,5	2,4±2,8	4,4±3,7	3,9±6,3	7,7±7,4
	Системска	8,5±7,5	17,1±9,1	3,6±4,0	5,7±5,1	7,1±7,4	13,3±8,9
	Фототерапија	9,0±10,4	14,0±10,1	3,1±4,9	4,8±5,9	6,8±9,8	11,2±12,0
		0,019	0,007	0,393	0,679	0,127	0,218

\*ANOVA

Уколико се свака временска тачка примјене различитих модалитета терапије анализира појединачно и упореде вриједности Skindex-29 скорa између полова за сваку димензију квалитета живота, запажа се да постоје значајне разлике у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa између мушкараца и жена за домен емоција у 4. недељи код испитаника који су примали системску терапију, у 12. недељи на системској и фототерпији и у 16. недјељи код испитаника у све три анализиране групе.

За домен симптоми, значајне разлике по полу у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa биљеже се у 12. недјељи код испитаника на системској и фототерапији и у 16. недјељи код испитаника на биолошкој терапији. За домен функционисање значајне разлике у квалитету живота биљеже се у 4. недјељи код испитаника на фототерапији, у 12. недјељи код испитаника на системској терапији и у 16. недјељи код оних који су на биолошкој и системској терапији (Табела 28).

Табела 28. Поређење средњих вриједности Skindex-29 скорa за различите домене квалитета живота према полу и врсти терапије

Skindex-29		Емоције		Симптоми		Функционисање	
		t	p	t	p	t	p
0	Биолошка	-0,499	0,620	0,016	0,987	-0,410	0,683
	Системска	-4,044	<0,001	-0,451	0,654	-1,432	0,158
	Фототерапија	-3,976	<0,001	-2,111	0,039	-2,214	0,031
4	Биолошка	0,563	0,576	1,782	0,080	0,370	0,713
	Системска	-3,847	<0,001	-0,517	0,607	-1,152	0,254
	Фототерапија	-3,204	0,002	-2,453	0,017	-2,298	0,025
12	Биолошка	-0,356	0,723	-0,853	0,397	-0,795	0,429
	Системска	-3,865	<0,001	-2,019	0,048	-2,095	0,041
	Фототерапија	-2,611	0,012	-2,256	0,028	-2,359	0,022
16	Биолошка	-2,331	0,023	-2,241	0,029	-2,013	0,048
	Системска	-4,086	<0,001	-1,821	0,074	-2,940	0,005
	Фототерапија	-1,845	0,070	-1,160	0,251	-1,510	0,137

\*Independent Samples test

Између нивоа квалитета живота обољелих од псоријазе (Skindex-29 скорa) и дужине болести утврђена је значајна позитивна корелација код пацијената на биолошкој терапији ( $r=0,390$ ,  $p=0,029$ ) и фототерапији ( $r=0,176$ ,  $p=0,007$ ). Дуже трајање болести значајно утиче и на повећање утицаја квалитета живота пацијената са псоријазом, односно се се ниво квалитета живота нарушава дужим трајањем болести. Код пацијената на системској терапији није пронађена значајна корелација између посматраних обиљежја ( $r=-0,176$ ,  $p=0,298$ ). Корелационом анализом утврђено је да постоји позитивна линеарна повезаност између укупног Skindex-29 скорa и старости испитаника, односно са старошћу опада квалитет живота ( $r=0,100$ ,  $p=0,007$ ).

Такођер је утврђено да постоји значајна повезаност између старости и свих димензија квалитета живота. Са старошћу се нарушава квалитет живота у домену емоција ( $r=0,076$ ,  $p=0,039$ ), симптома ( $r=0,145$ ,  $p<0,001$ ) и свакодневног функционисања ( $r=0,089$ ,  $p=0,016$ ). Једнофакторском анализом варијансе упоређиване су вриједности Skindex-29 скорa у односу на старосне групе испитаника на нивоу цијелог узорка, и у оквиру сваке групе испитаника појединачно у зависности од врсте терапије коју су примали. Запажа се да је у млађим старосним групама мање нарушен квалитет живота у односу на старије добне групе, међутим у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa није показано постојање статистичке значајне разлике ни у једној од испитиваних група.

Уколико анализирамо сваку добну групу испитаника појединачно, запажа се да постоје значајне разлике просјечних вриједности Skindex-29 скорa у свакој посматраној старосној групи, осим оних који припадају старосној групи 19-29 година. Најниже просјечне вриједности Skindex-29 скорa биљеже се код пацијената на биолошкој терапији у свим старосним групама, осим код испитаника који припадају старосној групи 70-79 година, гдје се најниже просјечне вриједности Skindex-29 скорa биљеже у групи испитаника на фототерапији (Табела 29).



Табела 29. Дескрипција Skindex-29 скорa у односу на старост испитаника и врсту терапије

Врста терапије/ добне групе	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
19-29	34,5±20,7	44,3±20,7	42,1±11,6	40,1±23,1	0,197
30-39	30,8±25,4	46,3±27,7	46,4±10,9	41,3±28,6	0,008
40-49	38,1±24,2	42,0±25,8	53,6±12,2	43,5±27,3	0,028
50-59	38,3±23,5	45,9±25,3	50,9±11,2	44,6±26,1	0,052
60-69	42,1±28,5	50,1±23,2	55,7±8,6	48,1±26,4	0,041
70-79	53,3±21,8	57,1±11,8	38,3±8,7	46,2±21,9	0,027
p	0,108	0,388	0,086	0,165	

\*ANOVA

Утврђено је постојање статистички значајне повезаности између нивоа образовања и квалитета живота обољелих од псоријазе. Најниже вриједности Skindex-29 скорa на нивоу цијелог узорка биљеже се код испитаника са високим образовањем (19,4±14,3). Појединачном анализом испитаника са различитим модалитетима терапије такође се запажа да се најниже вриједности Skindex-29 скорa биљеже код испитаника са високим нивоом образовања у све три испитиване групе, односно ови испитаници имају бољи квалитет живота у односу на испитанике који имају средњи и основни ниво образовања. Уколико упоредимо просјечне вриједности Skindex-29 скорa у односу на врсту терапије у оквиру савког нивоа образовања појединачно, запажа се да значајне разлике у просјечним вриједностима скорa постоје код испитаника са основним и средњим образовањем, гдје најбољи квалитет живота имају испитаници на биолошкој терапији. Није било значајних разлика у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa у односу на врсту терапије код испитаника са високим образовањем (Табела 30).

Табела 30. Дескрипција Skindex-29 скорa у односу на ниво образовања и врсту терапије

Врста терапије/ Образовање	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
основно	33,1±27,6	54,9±23,6	44,7±21,0	46,1±24,9	0,052
средње	39,9±25,1	49,4±24,1	55,2±27,2	47,2±26,2	<0,001
високо	31,6±24,1	40,3±24,6	37,4±27,7	37,1±25,7	0,121
p	0,058	0,006	<0,001	<0,001	

\*ANOVA

Анализа у односу на тип насеља показује да су вриједности Skindex-29 скорa на нивоу цјелог узорка значајно ниже код испитаника из градских средина у поређењу са испитаницима из приградских и сеоских насеља. Уколико се анализирају појединачно посматране групе испитаника са различитим модалитетима терапије запажа се да у групи испитаника који примају системску терапију постоји значајна повезаност између Skindex-29 скорa и типа насеља (p=0,034) гдје се најниже вриједности Skindex-29 скорa биљеже код испитаника из приградских средина (41,6,1±23,7), док се највише вриједности скорa биљеже код испитаника који долазе из сеоских средина (51,8±24,5). У групи испитаника на фототерапији, значајно више вриједности Skindex-29 скорa су ниже код испитаника из градских средина у односу на испитанике из приградских и сеоских насеља.

У групи испитаника на биолошкој терапији није било статистички значајне повезаности између посматраних варијабли. Код испитаника који долазе из сеоских и приградских насеља значајно бољи квалитет живота се региструје код испитаника на биолошкој терапији у поређењу са онима на системској и фототерапији (Табела 31).

Табела 31. Дескрипција Skindex-29 скорa у односу на тип насеља и врсту терапије

Врста терапије/ Тип насеља	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	р
сеоско	34,5±27,3	51,8±24,5	51,3±25,8	46,5±26,8	<0,001
приградско	40,5±23,1	41,6±23,7	51,6±29,0	45,7±26,3	0,035
градско	38,5±24,5	45,8±25,1	41,5±28,8	41,1±25,8	0,093
р	0,476	0,034	0,040	0,037	

\* Kruskal-Wallis test

Када је у питању радни статус, значајно бољи квалитет живота се региструје код запослених испитаника у односу на незапослене и пензионисане испитанике. Ове разлике су значајне на нивоу цијелог узорка, као и у групи испитаника на биолошкој и фототерапији. Значајне разлике у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa биљеже се код незапослених и запослених испитаника, гдје бољи квалитет живота постижу они испитаници на биолошкој терапији у поређењу са испитаницима на осталим модалитетима терапије (Табела 32).

Табела 32. Дескрипција Skindex-29 скорa у односу на радни статус и врсту терапије

Врста терапије/ Радни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	р
незапослен/а	37,9±22,6	49,0±24,1	58,6±24,2	46,6±25,6	<0,001
запослен/а	30,2±25,4	44,3±25,0	44,8±29,7	41,8±26,6	0,021
пензиоер	47,3±27,3	46,3±24,7	46,5±26,0	46,8±26,5	0,874
р	0,006	0,141	0,013	0,047	

\*ANOVA

У односу на брачни статус, Skindex-29 скор је значајно нижи код испитаника који су у браку и ванбрачној заједници, односно ови испитаници испољавају виши ниво квалитета живота у односу на остале категорије брачности. Ове разлике су статистички значајне на нивоу цијелог узорка ( $p=0,045$ ) и код испитаника на фототерапији ( $p<0,001$ ).

Такођер се запажа да испитаници на биолошкој терапији који имају партнере или су разведени имају значајно ниже вриједности Skindex-29 у односу на испитанике који на системској или фототерапији у оквиру ових категорија брачности (Табела 33).

Табела 33. Дескрипција Skindex-29 скорa у односу на брачни статус

Врста терапије/ Брачни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	р
удовац/ица	46,5±25,0	47,8±22,6	47,3±28,1	47,3±24,4	0,981
разведен/а	34,8±1,6	40,8±26,5	78,2±26,2	50,6±31,0	<0,001
брак/ванб.зајед	36,9±25,3	48,3±24,4	43,8±27,8	42,0±26,2	<0,001
никада у браку	0,0±0,0	43,2±25,4	47,3±24,6	45,4±25,0	0,370
р	0,184	0,385	<0,001	0,045	

\*ANOVA

Утврђено је да постојање статистички значајне разлике у просјечним вриједностима Skindex-29 скорa у односу на материјални статус испитаника. Највише вриједности Skindex-29 скорa биљеже се код испитаника који су свој материјални статус процијенили као лош, док се најниже вриједности биљеже код оних који свој материјални статус процјењују као добар.

Код испитаника који су примали биолошку терапију, није било значајне повезаности између испитиваних обиљежја. Уколико анализирамо категорије материјалног статуса појединачно и упоредимо вриједности Skindex-29 скорa између посматраних група са различитим модалитетима терапије Skindex-29, запажа се да испитаници на биолошкој терапији постижу најбољи квалитет живот у све три категорије материјалног статуса, при чему су ове разлике статистички значајне у групи испитаника који су свој материјални статус оцијенили као лош (Табела 34).

Табела 34. Вриједности Skindex-29 скорa у односу на материјални статус

Врста терапије/ Матер. статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	Р
лош	46,8±28,2	56,8±23,8	70,7±22,4	57,5±26,3	0,004
средњи	35,1±24,4	47,1±22,5	52,9±28,5	42,6±25,9	<0,001
добар	38,5±24,5	42,9±25,5	42,3±26,9	41,5±25,8	0,394
р	0,071	0,010	<0,001	<0,001	

\*ANOVA

Корелационом анализом испитивана је повезаност између тежине болести (PASI скор) и квалитета живота (Skindex-29 скорa) обољелих од псоријазе. Постоји значајна позитивна повезаност између вриједности PASI скорa и Skindex-29 скор у оквиру сваке димензије квалитета живота. Односно да су испитаници са тежом клиничком сликом болести имали и више вриједности Skindex-29 скорa, односно лошији квалитет живота у свим посматраним димензијама квалитета (Табела 35).

Табела 35. Корелациона анализа PASI и Skindex-29 скорa за димензије квалитета живота

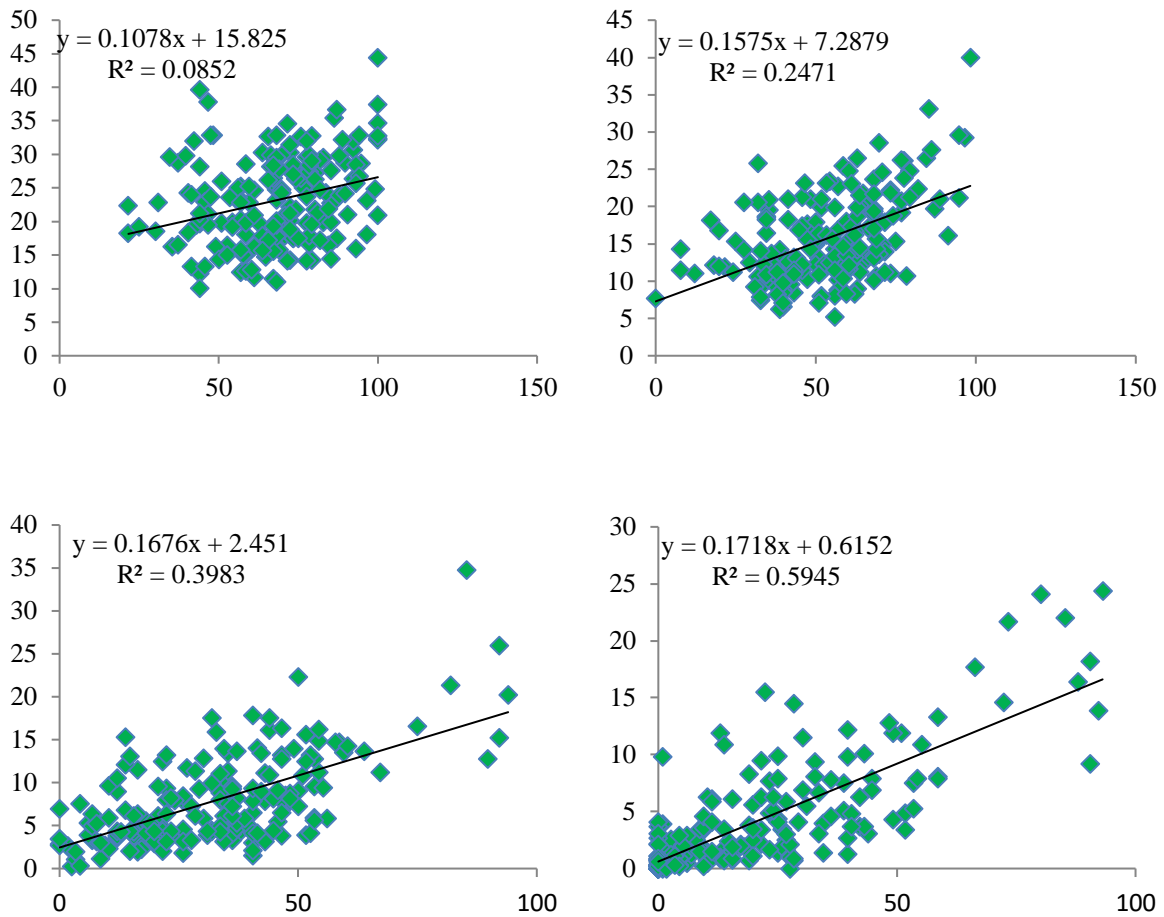
Skindex-29		Емоције	Симптоми	Функционисање
PASI скор	г	0,692	0,795	0,745
	р	<0,001	<0,001	<0,001
Емоције	г	-	0,811	0,911
	р	-	<0,001	<0,001
Симптоми	г	-	-	0,888
	р	-	-	<0,001
Функционисање	г	-	-	-
	р	-	-	-

г – Pearson Correlation

Постоји значајна позитивна корелација између испитиваних обиљежја ( $r=0,775$ ,  $p<0,000$ ) на нивоу цијелог узорка. Болесници који су имали виши PASI скор, односно тежу клиничку слику имали су и више вриједности Skindex-29 скорa, односно лошији квалитет живота.

Корелациона анализа PASI и Skindex-29 скор урађена је и за све четири временске тачке примјене терапије, где је такођер утврђена значајна позитивна повезаност између посматраних обиљежја у 4. недјељи ( $r=0,450$ ,  $p<0,000$ ), 12. недјељи ( $r=0,566$ ,  $p<0,000$ ) и 16. недјељи примјене терапије ( $r=0,717$ ,  $p<0,000$ ) (Графикон 16)

Графикон 16. Корелациона анализа PASI и Skindex-29 скор у 0, 4, 12. и 16. недјељи примјене терапије



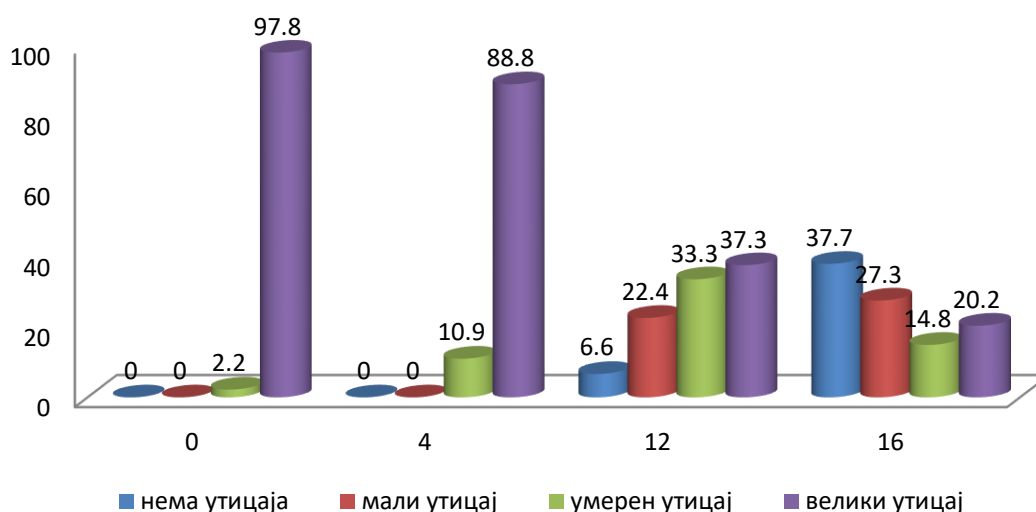
#### 4.3.3. Квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен PDI уптником

Индекс онеспособљености код обољелих од псоријазе (PDI) је специфичан упитник намијењен за испитивање утицаја псоријазе на квалитет свакодневног живота.

У почетној временској тачки посматрања, односно у тренутку започињања примјене терапије, према вриједностима PDI скорa чак 97,8% испитаника је сматрало да псоријаза има велики утицај на квалитет њиховог живота. Током посматраног периода примјене терапије постепено се повећавао удио оних код којих псоријаза није имала утицаја или је имала мали и умјерен утицај на квалитет живота, а смањивао се удио оних код којих је псоријаза имала велики утицај на квалитет њиховог живота.

У сваком наредном временском пресеку, пацијенти су имали мању редукуцију квалитета живота да би се у 16. недјељи примјене терапије 20,2% испитаника изјаснило да псоријаза значајно редукује квалитет њиховог живота, што је 5 пута мањи удио испитаника у односу на 0. недјељу. Двије трећине испитаника се у 16. недјељи изјаснило да псоријаза нема или има мали утицај на квалитет њиховог живота. Дистрибуција пацијената према степену редукуције квалитета живота у посматраним временским тачкама приказана је на Графикону 17.

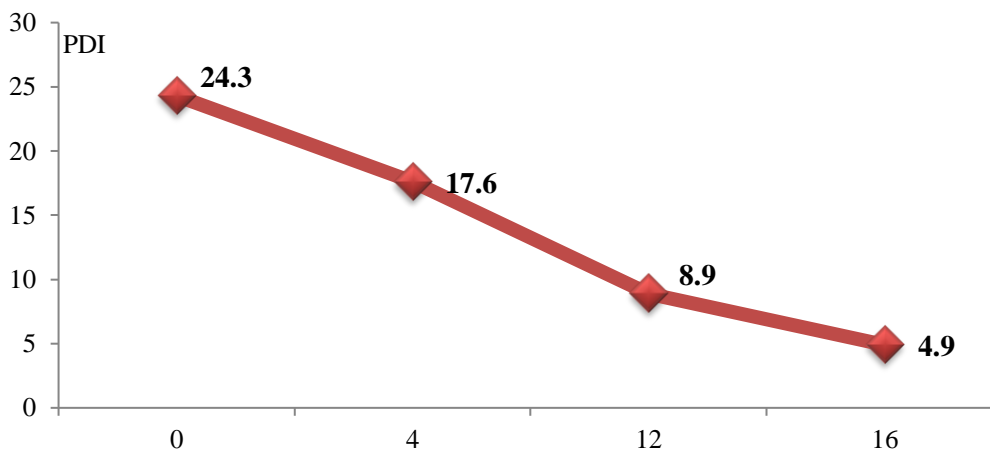
Графикон 17. Утицај псоријазе на квалитет живота мјерен PDI



Фридмановим тестом упоређене су средње вриједности PDI скова у све четири временске тачке мјерења, при чему је утврђено да се средње вриједности PDI скова значајно разликују, тј. постоји статистички значајан утицај времена примјене терапије на квалитет живота обољелих од псоријазе мјерен PDI упитником ( $p < 0,001$ ).

Пацијенти су постизали статистички значајно ниже резултате на PDI упитнику односно извјештавали о бољем квалитету живота. Средња вриједност PDI скова у почетној посматраној временској тачки износила је  $24,3 \pm 7,6$ , и константно је опадала током времена да би у 16. недељи примјене терапије износила  $4,9 \pm 6,9$  (Графикон 17).

Графикон 17. Вриједности PDI скова у посматраним временским тачкама примјене терапије



Ако анализирамо сваку групу испитаника појединачно, према врсти терапије коју примају, запажа се да се са проласком времена смањују скорови на упитнику у све три анализирани групе, при чему се свака недеља статистички значајно разликује од претходне.

Просјечна вриједност PDI SCORE код пацијената подвргнутих биолошкој терапији у 0. тачки износила је  $21,9 \pm 8,8$ , у 16. недјељи примјене биолошке терапије  $2,3 \pm 3,9$ . Када је у питању системска терапија, просјечна вриједност PDI SCORE у 0. тачки износила је  $25,4 \pm 6,7$ , у 25,4±6,7 у 16. недјељи примјене системске терапије смањена на  $6,2 \pm 7,2$ . И код пацијената на фототерапији вриједност PDI SCORE је смањена са  $25,9 \pm 6,0$  у нултој недјељи на  $6,4 \pm 8,3$  у 16. недјељи примјене терапије. Примјена све три врсте терапије је значајно утицала на побољшање квалитета живота ових пацијената.

Каде се пореди квалитет живота обољелих од псоријазе у зависности од врсте терапије које су примали, уочава се да постоје значајне разлике у просјечним вриједностима на PDI скали између анализираних група. Статистички значајно ниже скорове (који говоре о мањем степену нарушеног квалитета живота) у четвртој и у шеснаестој недјељи имали су испитаници који су примали биолошку терапију. У дванаестој недјељи нема статистички значајних разлика између ових група у просјечним скоровима на PDI упитнику (Табела 36).

Табела 36. Дескрипција PDI SCORE у односу на врсту терапије

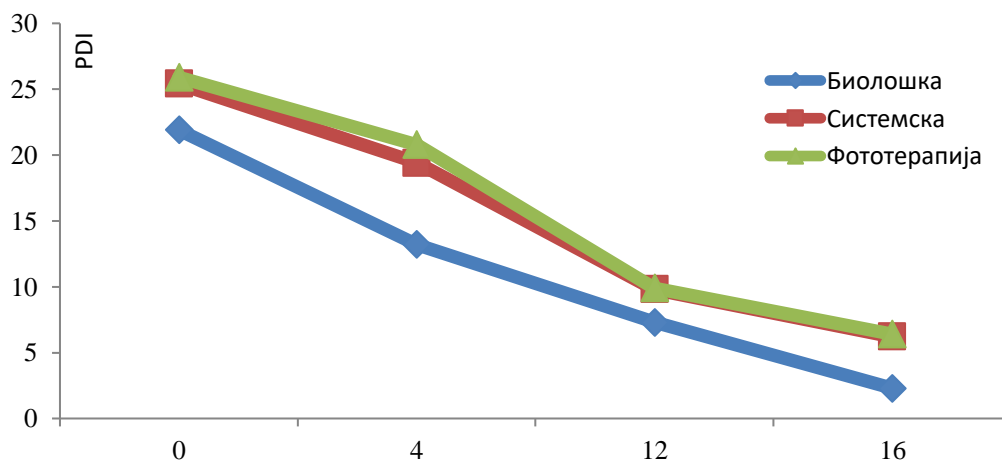
PDI	Биолошка	Системска	Фототерапија	p*
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
0	21,9±8,8	25,4±6,7	25,9±6,0	0,001
4	13,2±6,1	19,4±6,7	20,8±6,5	<0,001
12	7,3±5,0	9,8±6,4	9,9±8,3	0,114
16	2,3±3,9	6,2±7,2	6,4±8,3	<0,001
p**	<0,001	<0,001	<0,001	

\* Kruskal-Wallis test

\*\* Friedman test

Комбинованом анализом варијансе утврђено је да је у посматраном временском периоду код све три групе испитаника дошло до значајних промјена вриједности PDI SCORE и значајног побољшања квалитета живота, при чему је група испитаника који су примали биолошку терапију постигла најниже вриједности укупног PDI SCORE у посљедњој временској тачки посматрања, односно пацијенти на биолошкој терапији имају бољи квалитет живота у поређењу са испитаницима на системској и фототерапији (Графикон 19).

Графикон 19. Вриједности PDI SCORE у посматраним временским тачкама примјене различитих модалитета терапије



Како би се детаљније испитале разлике у квалитету живота у зависности од врсте терапије коју су пацијенти примали, рађен је Ман-Витнијев тест за све четири временске тачке за различите модалитете терапије. Уколико се пореде испитаници на биолошкој и системској терапији, резултати показују статистички значајно ниже PDI скорове у све четири временске тачке код пацијената на биолошкој терапији, односно пацијенти на биолошкој терапији су извјештавали о бољем квалитету живота у односу на пацијенте подвргнуте конвенционалној системској терапији. Уколико упоредимо просјечне вриједности PDI скорa пацијента на биолошкој и фототерапији, такођер се биљеже статистички значајно ниже вриједности PDI скорa код пацијената на биолошкој терапији у свим посматраним временским тачкама. Међутим, није било значајних разлика у просјечним вриједностима PDI скорa између испитаника који су примали системску и фототерапију терапију ни у једној посматраној временској тачки (Табела 37).

Табела 37. Поређење средњих вриједности PDI скорa између различитих терапијских модалитета

PDI	Биолошка/Системска		Биолошка/Фототерапија		Системска/Фототерапија	
	Z	p	Z	p	Z	p
0	-2,826	0,005	-3,321	0,001	-0,817	0,414
4	-5,195	<0,001	-5,874	<0,001	-1,121	0,262
12	-2,101	0,036	-2,037	0,045	-0,413	0,680
16	-3,475	0,001	-3,324	0,001	-0,154	0,878

\*Mann-Whitney U test

Уколико посматрамо степен редукције квалитета живота према PDI скору између анализираних група испитаника који примају различите врсте терапије, запажа се да испитаници који примају биолошку терапију имају значајно нижи степен редукције квалитета живота у 4. недјељи ( $\chi^2=21,971$ ;  $p=0,000$ ), 12. недјељи ( $\chi^2=13,961$ ;  $p=0,030$ ) и 16. недјељи примјене терапије ( $\chi^2=18,067$ ;  $p=0,0016$ ) у односу на испитанике који примају системску и фототерапију (Табела 38).

Графикон 38. Утицај псоријазе на квалитет живота мјерен PDI скором у зависности од врсте терапије

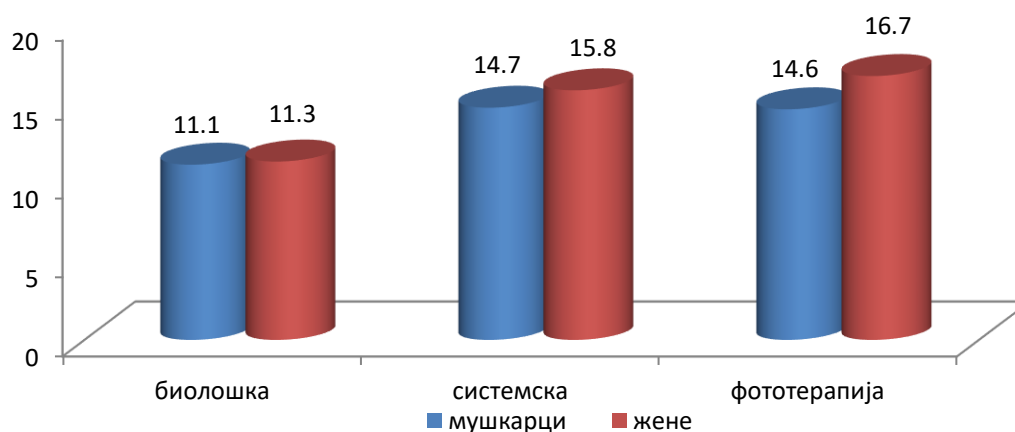
PDI	биолошка		системска		фототерапија		p	
	n	%	n	%	n	%		
0	нема утицаја	0	0	0	0	0	0,193	
	мали утицај	0	0	0	0	0		
	умјерен утицај	3	4,7	0	0	1		1,7
	велики утицај	61	95,3	61	100	57		98,3
4	нема утицаја	0	0	0	0	0	<0,001	
	мали утицај	0	0	0	0	0		
	умјерен утицај	16	26,7	1	1,7	3		5,2
	велики утицај	44	73,3	59	98,3	55		94,8
12	нема утицаја	4	6,3	1	1,6	7	12,1	0,030
	мали утицај	15	23,4	15	24,6	11	19,0	
	умјерен утицај	29	45,3	17	27,9	15	25,9	
	велики утицај	16	25,0	28	45,9	25	43,1	
16	нема утицаја	34	53,1	18	29,5	17	29,3	0,006
	мали утицај	19	29,7	13	21,3	18	31,0	
	умјерен утицај	5	7,8	14	23,0	8	13,8	
	велики утицај	6	9,4	16	26,2	15	25,9	

\*Chi-square test

Посматрано у односу на пол, на нивоу цијелог узорка, особе женског пола су имале статистички значајно нижи ниво квалитета живота мјерен помоћу PDI упитника. Просјечна вриједност PDI SCORE код мушкараца износила је  $13,1 \pm 10,5$  а код особа женског пола  $15,2 \pm 10,1$  ( $Z = -3,814$ ,  $p < 0,001$ ).

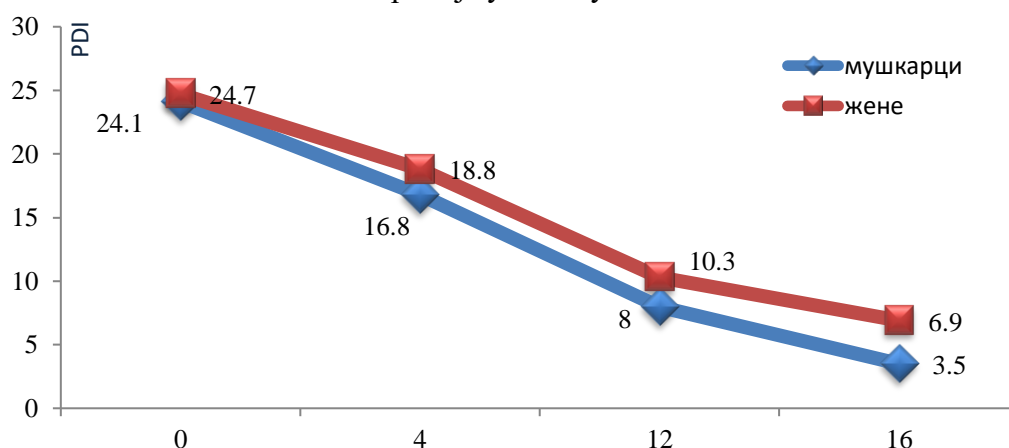
Ман-Витнијевим тестом није утврђена значајна разлика према полу у просјечним вриједностима PDI SCORE код испитаника на биолошкој ( $Z = -0,497$ ,  $p = 0,619$ ), системској ( $Z = -1,230$ ,  $p = 0,219$ ) и фототерапији ( $Z = -1,493$ ,  $p = 0,135$ ) (Графикон 19).

Графикон 20. Дескрипција PDI SCORE за различите врсте терапије у односу на пол испитаника



Анализа према полу је показала да су у свим посматраним временским тачкама мушкарци имали ниже просјечне вриједности PDI SCORE и бољи квалитет живота у поређењу са женама (Графикон 21).

Графикон 21. Вриједности PDI SCORE у посматраним временским тачкама примјене терапије у односу на пол



Показало се да се са проласком времена смањују скорови на PDI упитнику и код мушкараца и код жена у све три групе испитаника, при чему се свака недјеља статистички значајно разликује од сваке друге.



Мушкарци постижу ниже скорове на упитнику у односу на жене у све три посматрана групе, при чему су најнижи скорови код оба пола постигнути у групи испитаника подвргнутих биолошкој терапији (код мушкараца са  $22,4\pm 8,6$  на  $1,6\pm 3,0$  и код жена са  $20,5\pm 9,0$  на  $4,1\pm 5,3$ ).

Крускал-Волисовим тестом показано је да постоје значајне разлике у просјечним вриједностима PDI скора између мушкараца у односу на врсту терапије коју примају, и то у 4. и 16. недјељи примјене терапије, док су код особа женског пола разлике у средњим вриједностима PDI скора присутне у 4. недјељи примјене терапије. Такође се запажа да су поменуте најниже просјечне вриједности PDI скора код оба пола постигнуте код испитаника на биолошкој терапији (Табела 39).

Табела 39. Дескрипција PDI скора у односу на пол и врсту терапије у посматраним временским тачкама

PDI	Биолошка		Системска		Фототерапија		p*	
	Mean±SD		Mean±SD		Mean±SD			
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
0	22,4±8,6	20,5±9,0	25,6±7,6	25,1±5,7	25,0±6,1	26,6±5,9	0,052	0,036
4	13,7±6,2	13,1±6,1	19,2±6,1	19,5±6,1	20,1±6,2	21,4±6,7	<0,001	0,001
12	7,2±4,8	7,8±5,6	9,2±6,8	10,6±5,9	8,1±8,1	11,4±8,2	0,549	0,200
16	1,6±3,0	4,1±5,3	4,6±6,2	8,2±8,1	5,2±7,2	7,4±9,1	0,039	0,139
p**	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

\* Kruskal-Wallis test

\*\* Friedman test

Детаљнијом анализом уз помоћ Ман-Витнијевог тестова спроведених за све четири временске тачке у оквиру сваке групе испитаника запажа се постојање статистички значајне разлике у просјечним вриједностима PDI скора између жена и мушкараца на биолошкој терапији, и то у 16. недјељи примјене терапије, односно у 12. недјељи код испитаника који примају фототерапију, на рачун лошијег квалитета живота код жена.

Код испитаника на системској терапији није било разлика у просјечним вриједностима PDI скора између мушкараца и жена ни у једној посматраној временској тачки (Табела 40).

Табела 40. Разлике у просјечним вриједностима DLQI скора међу половима у односу на врсту терапије

PDI	Биолошка		Системска		Фототерапија		Укупно	
	Z	p	Z	p	Z	p	Z	p
0	0,735	0,465	-0,182	0,856	-3,781	0,435	-0,556	0,579
4	-0,076	0,976	-0,604	0,546	-0,617	0,537	-1,902	0,059
12	-0,076	0,939	-0,874	0,386	-2,537	0,014	-2,275	0,024
16	-2,306	0,024	-1,937	0,058	-1,561	0,104	-3,223	0,002

\*Mann-Whitney U test

Псоријаза значајно нарушава квалитет живота у обављању свакодневних активности и активности у слободно вријеме, као и у домену извршавања школских и професионалних обавеза и социјалних контаката обољелих. Дескрипција PDI скорова за различите димензије квалитета живота у 0. тачки приказана је у Табели 41.

Табела 41. PDI скорови за димензије квалитета живота

PDI димензије	Mean	SD	Min	Max
дневне активности	11,1	2,9	4	15
посао/школа	3,8	1,9	0	9
персонални односи	2,4	1,5	0	6
слободне активности	4,7	2,4	0	12
лијечење	2,4	0,7	0	3

Постоји значајан утицај времена примјене све три врсте терапије у оквиру свих пет димензија квалитета живота (дневне активности, посао и школа, лични односи, слободно вријеме и лијечење), односно постоје статистички значајне промјене средњих вриједности скорa у посматраним временским тачкама у оквиру сваке испитиване групе. Показало се да се са проласком времена и примјеном терапије смањују просјечни PDI скорови у све три групе испитаника и поправља редукован квалитет живота у свакој димензији ( $p < 0,001$ ). Ако анализирамо дескрипцију PDI скорова за сваку димензију квалитета живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије коју примају у све 4 временске тачке посматрања, запажа се да испитаници који примају биолошку терапију оставрују најниже скорове у оквиру сваке димензије квалитета живота. Ова разлика је статистички значајна у свим димензијама квалитета живота у 4. недјељи и у 16. недјељи примјене терапије за димензије персоналних односа, слободног времена и лијечења (Табела 42).

Табела 42. Дескрипција вриједности PDI скорова за димензије квалитета живота обољелих од псоријазе у односу на врсту терапије

PDI	Дневне активности	Посао и школа	Лични односи	Слободно вријеме	Лијечење	
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
0	Биолошка	9,8±3,2	3,3±2,0	2,1±1,7	4,8±2,9	1,9±0,9
	Системска	11,6±2,5	4,1±2,1	2,4±1,4	4,7±2,3	2,5±0,6
	Фототерапија	11,9±2,6	3,9±1,6	2,6±1,4	4,6±2,0	2,6±0,5
	p	<0,001	0,017	0,075	0,849	<0,001
4	Биолошка	6,2±2,7	1,9±1,6	1,1±1,0	2,8±1,9	1,7±0,8
	Системска	8,8±2,9	3,0±2,1	1,9±1,2	3,5±1,9	2,1±0,6
	Фототерапија	9,9±3,0	3,0±1,5	2,0±1,2	3,5±1,8	2,3±0,7
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,047	<0,001
12	Биолошка	3,0±2,4	0,6±1,1	0,5±0,7	1,5±1,4	0,7±0,7
	Системска	3,5±2,5	0,9±1,1	0,8±0,9	1,8±1,7	1,1±0,6
	Фототерапија	2,8±2,9	0,8±1,2	0,9±1,2	1,4±1,7	1,4±0,8
	p	0,077	0,087	0,071	0,128	<0,001
16	Биолошка	1,0±1,6	0,4±0,8	0,1±0,4	0,4±1,0	0,2±0,5
	Системска	1,8±2,3	0,5±0,8	0,6±0,9	1,2±1,4	0,7±0,7
	Фототерапија	1,9±2,8	0,5±0,9	0,6±1,2	0,9±1,7	1,0±0,9
	p	0,162	0,383	0,002	0,006	<0,001

\* Kruskal-Wallis test

Анализом према полу утврђено је постојање значајна разлика у просјечним вриједностима PDI скорова за слободне активности ( $z = -2,203$ ,  $p = 0,031$ ) и социјалне контакте ( $z = -1,993$ ,  $p = 0,050$ ) у 16. недјељи примјене биолошке терапије. Особе женског пола су имале статистички значајно више вриједности PDI скорa, односно израженије оштећење квалитета живота у овим димензијама у односу на пацијенте мушког пола (Табела 43).

Табела 43. Димензије квалитета живота обљелих на биолошкој терапији у односу на пол

PDI билошка терапија	мушкарци	жене	z	p	
	Mean±SD	Mean±SD			
0	дневне актвности	9,6±3,2	10,3±3,3	-0,790	0,432
	посао/школа	3,4±2,0	2,8±2,1	1,047	0,299
	персонални односи	2,3±1,7	1,5±1,8	1,729	0,089
	слободне активности	5,4±2,8	4,1±3,1	1,110	0,271
	третман	1,9±0,8	1,7±1,2	0,737	0,464
4	дневне актвности	5,9±2,5	6,9±3,2	-0,997	0,319
	посао/школа	1,9±1,6	1,9±1,5	-0,225	0,822
	персонални односи	1,1±1,0	0,9±1,1	-1,161	0,246
	слободне активности	2,9±1,8	2,4±1,9	-1,109	0,267
	третман	1,2±0,8	1,0±0,8	-0,524	0,600
12	дневне актвности	3,5±2,4	3,5±2,4	-0,997	0,319
	посао/школа	0,9±1,1	0,9±1,0	-0,225	0,822
	персонални односи	0,6±0,8	0,4±0,8	-1,161	0,246
	слободне активности	1,2±1,1	1,6±2,1	-1,109	0,267
	третман	0,7±0,7	0,7±0,7	-0,524	0,600
16	дневне актвности	0,8±1,4	1,6±2,2	-1,615	0,111
	посао/школа	0,3±0,8	0,7±1,1	-1,406	0,165
	персонални односи	0,1±0,2	0,3±0,7	-1,993	0,050
	слободне активности	0,3±0,9	0,9±1,2	-2,203	0,031
	третман	0,2±0,5	0,4±0,6	-1,084	0,282

\*Mann-Whitney U test

Ако посматрамо испитанике који примају системску терапију запажа се да особе женског пола у већем степену имају нарушен квалитет живота у свим посматраним димензијама (Табела 44).

Табела 44. Димензије квалитета живота обљелих на системској терапији у односу на пол

PDI системска терапија	мушкарци	жене	z	p	
	Mean±SD	Mean±SD			
0	дневне актвности	10,9±2,7	12,4±2,0	-2,339	0,023
	посао/школа	4,1±2,0	4,2±2,2	-0,302	0,764
	персонални односи	2,7±1,6	1,9±1,1	2,55	0,013
	слободне активности	5,4±2,6	3,9±1,5	2,776	0,008
	третман	2,4±0,7	2,6±0,5	-1,423	0,16
4	дневне актвности	8,2±3,1	9,6±2,5	-2,024	0,028
	посао/школа	2,8±2,0	3,2±2,3	-0,607	0,546
	персонални односи	2,2±1,3	1,6±1,2	-1,951	0,051
	слободне активности	4,0±2,3	2,8±1,4	-2,181	0,029
	третман	1,9±0,7	2,3±0,6	-2,005	0,045
12	дневне актвности	3,0±2,8	2,9±2,2	0,101	0,028
	посао/школа	0,5±1,3	0,7±0,9	-0,462	0,642
	персонални односи	0,8±1,0	0,8±0,9	0,004	0,997
	слободне активности	2,1±1,9	1,5±1,3	1,424	0,160
	третман	1,0±0,7	1,0±0,6	-0,09	0,929
16	дневне актвности	1,6±2,3	2,2±2,4	-0,954	0,344
	посао/школа	0,3±0,7	0,5±0,9	-1,004	0,319
	персонални односи	0,6±0,9	0,6±0,8	-0,296	0,768
	слободне активности	1,0±1,5	1,3±1,4	-0,707	0,482
	третман	0,6±0,7	0,9±0,8	-1,661	0,102

\*Mann-Whitney U test

Није било статистички значајних разлика међу половима у димензијама квалитета живота у посматраним временским тачкама, осим за домен дневне активности у 4. недјељи примјене фототерапије, гдје су жене имале већи степен ограничења у односу на мушкарце ( $z=-2,161$ ,  $p=0,046$ ) и у области лијечења ( $z=-2,339$ ,  $p=0,019$ ) (Табела 45).

Табела 45. Димензије квалитета живота обољелих на фототерапији у односу на пол

PDI фототерапија	мушкарци		z	p	
	Mean±SD	жене Mean±SD			
0	дневне актвности	11±2,8	12,8±2,2	-2,785	0,007
	посао/школа	3,7±1,7	4,2±1,4	-1,442	0,155
	персонални односи	2,7±1,2	2,6±1,5	0,422	0,674
	слободне активности	5,0±2,2	4,3±1,8	1,470	0,147
	третман	2,6±0,5	2,7±0,5	-0,846	0,401
4	дневне актвности	9,0±2,8	10,7±3,0	-2,161	0,046
	посао/школа	3,0±1,7	3,0±1,4	-0,024	0,981
	персонални односи	2,2±1,0	1,8±1,4	-1,230	0,219
	слободне активности	3,7±1,7	3,3±1,8	-1,174	0,240
	третман	2,2±0,6	2,5±0,8	-2,339	0,019
12	дневне актвности	2,3±2,7	3,2±3,1	-1,159	0,251
	посао/школа	0,6±1,2	0,9±1,2	-1,005	0,319
	персонални односи	0,9±1,2	1,0±1,3	-0,662	0,510
	слободне активности	1,3±1,9	1,5±1,6	-0,323	0,748
	третман	1,3±0,8	1,6±0,9	-1,398	0,168
16	дневне актвности	1,6±0,9	2,1±3,0	-0,669	0,506
	посао/школа	0,4±0,7	0,6±1,0	-0,864	0,391
	персонални односи	0,5±1,0	0,7±1,2	-0,748	0,457
	слободне активности	0,9±1,7	1,0±1,6	-0,081	0,936
	третман	0,9±0,9	1,1±1,0	-0,510	0,612

\*Mann-Whitney U test

Између PDI скорa и дужине болести није пронађена значајна корелација ( $r=-0,021$ ,  $p=0,579$ ). Такође није нађена значајна повезаност ни у једној временској тачки, као ни у једној анализираној групи у зависности од врсте терапије коју су примали испитаници. Корелационом анализом утврђено је да постоји позитивна линеарна повезаност између укупног PDI скорa и старости испитаника, односно са старошћу опада квалитет живота. Такођер постоји значајна повезаност између старости и одређених димензија квалитета живота. Са старошћу се нарушава квалитет живота у области дневних активности, обављању професионалних и школских обавеза и лијечења испитаника (Табела 46).

Табела 46. Корелациона анализа PDI скорова и старости испитаника

PDI димензије	Старост испитаника	
	r	p
дневне актвности	0,089	0,015
посао/школа	0,141	<0,001
персонални односи	-0,013	0,720
слободне активности	-0,059	0,113
третман	0,132	<0,001
Укупни PDI скор	0,084	0,024

r- Spearman correlation

Уколико упоредимо вриједности PDI SCORE у односу на старосне групе испитаника на нивоу цијелог узорка, и у оквиру сваке групе испитаника појединачно у зависности од врсте терапије коју су примали, запажа се да је у млађим старосним групама мање нарушен квалитет живота у односу на старије добне групе, међутим није било статистички значајне разлике у просјечним вриједностима PDI SCORE у зависности од старосних група ни у једној испитиваној групи. Уколико анализирамо разлике у просјечним вриједностима PDI SCORE између испитиваних група, запажа се да испитаници који примају биолошку терапију имају бољи квалитет живота, односно ниже вриједности PDI SCORE у односу на испитанике на системској и фототерапији у оквиру сваке старосне групе појединачно. Ове разлике су статистички значајне у најмлађој доброј групи и свим старосним групама изнад 40 година старости ( $p=0,007$ ) (Табела 47).

Табела 47. Дескрипција PDI SCORE у односу на старост испитаника и врсту терапије

Врста терапије/ добне групе	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p**
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
19-29	9,8±8,1	12,1±9,6	14,6±11,6	12,5±10,3	0,048
30-39	9,6±9,3	14,2±11,7	14,9±10,9	12,9±10,9	0,147
40-49	11,7±9,8	14,9±10,4	18,0±12,2	14,5±10,9	0,008
50-59	10,7±9,1	16,2±10,1	16,9±11,2	14,4±10,4	0,007
60-69	12,3±10,9	16,4±9,1	16,3±8,6	14,6±9,9	<0,001
70-79	13,1±8,7	18,1±5,7	16,6±7,5	15,1±7,9	<0,001
P*	0,300	0,289	0,544	0,197	

\*Friedman test

\*\* Kruskal-Wallis test

Запажа се да између нивоа образовања и квалитета живота обољелих од псоријазе постоји значајна повезаност ( $p<0,001$ ). Највише вриједности PDI SCORE на нивоу цијелог узорка забиљежене су у групи испитаника са средњим нивоом образовања ( $15,1±10,5$ ), док се најниже вриједности PDI SCORE биљеже код испитаника са високим образовањем ( $11,7±9,8$ ). Анализом разлика у квалитету живота између испитаника у оквиру испитиваних група појединачно такође се запажа да се најниже вриједности PDI SCORE биљеже код испитаника са високим нивоом образовања у све три испитиване групе, односно ови испитаници биљеже ниже нивое квалитета живота у порођењу са онима који имају средњи и основни ниво образовања. Анализом сваког нивоа образовања појединачно уочавамо да се најниже вриједности PDI SCORE биљеже код испитаника на биолошкој терапији у оквиру сваког од испитиваних нивоа образовања (Табела 48).

Табела 48. Дескрипција PDI SCORE у односу на ниво образовања и врсту терапије

Врста терапије/ Образовање	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
основно	10,1±8,0	18,1±9,1	13,8±8,9	14,6±9,2	0,009
средње	11,7±10,1	16,9±10,0	18,0±10,5	15,1±10,5	<0,001
високо	9,5±8,0	12,3±10,1	12,5±10,7	11,7±9,8	0,053
p	0,457	0,002	0,001	<0,001	

\* Kruskal-Wallis test

Анализа у односу на тип насеља показује да су вриједности PDI SCORE ниже код испитаника који долазе из градских средина ( $12,2±9,9$ ), у односу на испитанике из приградских ( $15,3±10,5$ ) и сеоских насеља ( $15,3±10,4$ ) ( $p<0,001$ ). Уколико се анализирају појединачно посматране групе испитаника са различитим модалитетима терапије запажа се да у групи испитаника који су на фототерапији постоји значајна

повезаност између PDI скорa и типа насеља ( $p=0,019$ ) гдје се најниже вриједности PDI скорa биљеже код испитаника из градских средина ( $12,6\pm 10,6$ ), док се највише вриједности скорa биљеже код испитаника који долазе из приградских средина ( $17,9\pm 11,3$ ). У остале двије групе испитаника није било статистички значајне повезаности између посматраних варијабли. Значајне разлике у нивоу квалитета живота нађене су код испитаника који долазе из сеоских средина, гдје је уочено да они који су на биолошкој терапији имају ниже вриједности PDI скорa ( $12,8\pm 11,6$ ) у односу на системску ( $16,5\pm 8,1$ ) и фототерапију ( $16,7\pm 9,7$ ) (Табела 49).

Табела 49. Дескрипција PDI скорa у односу на тип насеља

Врста терапије/ Тип насеља	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p
сеоско	12,8±11,6	16,5±8,1	16,7±9,7	15,3±10,4	0,003
приградско	10,8±7,6	14,1±6,3	17,9±11,3	15,3±10,5	0,102
градско	10,5±10,3	15,1±8,9	12,6±10,6	12,2±9,9	0,106
p	0,622	0,471	0,004	<0,001	

\* Kruskal-Wallis test

Када је у питању радни статус, више вриједности PDI скорa се биљеже код незапослених и пензионера у односу на запослене испитанике ( $p=0,012$ ). Ове разлике су значајне на нивоу цијелог узорка. Такође се запажа да у оквиру сваке категорије радног статуса, најбољи квалитет живота постижу пацијенти на биолошкој терапији. Ове разлике су статистички значајне за категорију незапослених ( $p<0,001$ ) и запослених испитаника ( $p=0,004$ ) (Табела 50).

Табела 50. Дескрипција PDI скорa у односу на радни статус

Врста терапије/ Радни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p
незапослен/а	10,9±9,9	16,4±9,7	19,0±10,0	15,6±10,2	<0,001
запослен/а	10,5±9,1	14,3±10,5	15,1±11,6	13,1±10,5	0,004
пензионер	13,8±10,4	15,2±10,2	14,1±8,7	14,1±9,4	0,614
p	0,133	0,139	0,057	0,012	

\* Kruskal-Wallis test

У погледу брачног статуса, PDI скор је најнижи код особа које су у браку и ванбрачној заједници, односно ови испитаници испољавају виши ниво квалитета живота у односу на остале категорије брачности. Такође у оквиру већине категорија брачности најбољи квалитет живота постижу испитаници на биолошкој терапији (Табела 51).

Табела 51. Дескрипција PDI скорa у односу на брачни статус

Врста терапије/ Брачни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	p
удовац/ица	15,1±10,6	14,6±7,1	15,7±7,4	15,1±8,5	0,522
разведен/а	10,8±10,8	16,7±11,5	26,7±10,0	18,0±12,1	<0,001
брак/ванб.зајед	10,7±9,4	15,8±10,2	13,8±0,1	13,1±10,1	<0,001
никада у браку	0,0±0,0	13,2±10,7	15,9±11,1	14,7±11,0	0,037
p	0,128	0,332	<0,001	0,005	

\* Kruskal-Wallis test

Постоји статистички значајна разлика у вриједностима PDI скорa у зависности од материјалног статуса испитаника ( $p<0,001$ ). Највише вриједности биљеже се код

испитаника који су свој материјални статус процијенили као средњи, а најниже вриједности код оних који свој материјални статус процјењују као добар (Табела 52).

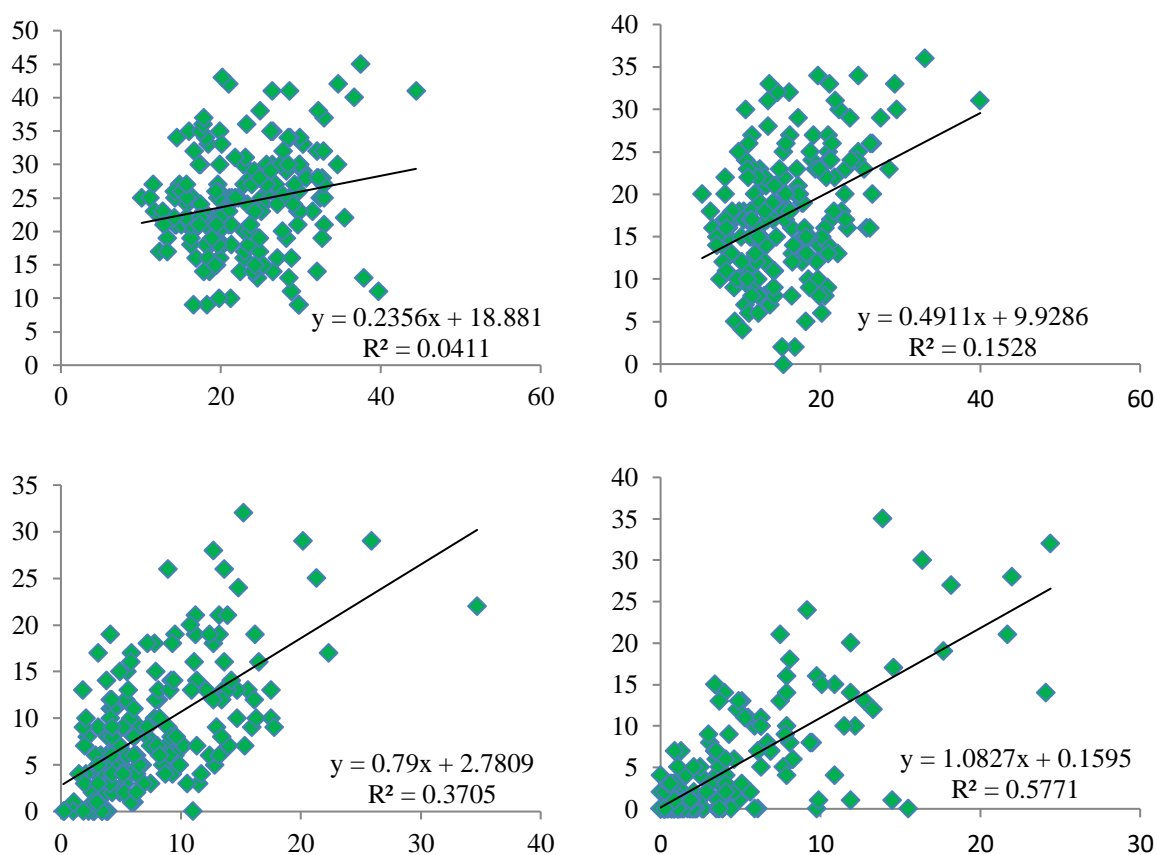
Табела 52. Дескрипција PDI скова у односу на материјални статус

Врста терапије/ Матер. статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	р
лош	15,0±11,7	18,1±10,1	24,1±8,6	18,7±10,7	<0,001
средњи	10,2±9,4	14,7±9,6	16,3±11,1	12,8±10,2	<0,001
добар	11,6±8,9	14,6±10,4	14,2±10,4	13,6±10,1	0,275
р	0,056	0,231	<0,001	<0,001	

\*Kruskal-Wallis test

Корелационом анализом испитивана је повезаност између тежине болести (PASI скор) и квалитета живота (PDI скор) обољелих од псоријазе. Постоји значајна позитивна корелација између испитиваних обиљежја ( $r=0,801$ ,  $p<0,001$ ) на нивоу цијелог узорка. Болесници који су имали виши PASI скор, имали су и више вриједности Skindex-29 скова. Корелациона анализа PASI и PDI скова урађена је и за све четири временске тачке примјене терапије, гдје је такођер утврђена значајна позитивна повезаност у 0. недјељи ( $r=0,320$ ,  $p=0,006$ ), 4. недјељи ( $r=0,391$ ,  $p<0,001$ ), 12. недјељи ( $r=0,609$ ,  $p<0,001$ ) и 16. недјељи ( $r=0,760$ ,  $p<0,001$ ) између посматраних обиљежја (Графикон 22).

Графикон 22. Корелациона анализа PASI и PDI скова у 0, 4, 12. и 16. недјељи примјене терапије



#### 4.4. Испитивање психосоцијалног стреса код оболелих од псоријазе – PLSI

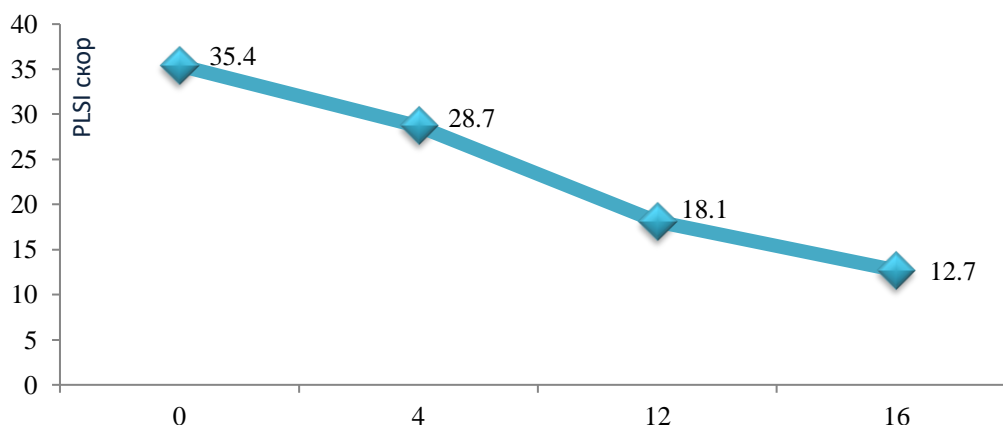
За субјективну процјену присуства и интензитета стреса узрокованог болешћу коришћен је Упитник за испитивање стреса код оболелих од псоријазе (PLSI). Просјечна вриједност PLSI скова на нивоу цијелог узорка износила је  $23,7 \pm 14,0$ , што указује на високу реактивност на стрес оболелих од псоријазе. Више од двије трећине испитаника (76,8%) је озбиљно погођено психосоцијалним стресом односно има PLSI скова једнак или већи од 10 (Графикон 23). Корелационом анализом није показана значајна повезаност између PLSI скова и дужине трајања болести ( $r=0,029$ ,  $p=0,431$ ).

Графикон 23. Учесталост и интензитет психосоцијалног стреса код оболелих од псоријазе



Једнофакторском анализом варијансе поновљених мјерења упоређене су средње вриједности PLSI скова у све четири временске тачке мјерења, при чему је утврђено да се средње вриједности PLSI скова значајно разликују, тј. постоји статистички значајан утицај времена примјене терапије на ниво доживљеног психосоцијалног стреса повезаног са псоријазом. Средња вриједност PLSI скова у почетној посматраој временској тачки износила је  $35,4 \pm 8,8$ , и линеарно је опадала током времена, и у 16. недјељи примјене терапије износила је  $12,7 \pm 12,8$  ( $p=0,000$ ) (Графикон 24).

Графикон 24. Просјечне вриједности PLSI скова у посматраном периоду



АНОВА тест је показао значајан утицај времена примјене све три врсте терапије на присуство и интензитет стреса код пацијената са псоријазом, односно постоје



статистички значајне промјене средњих вриједности укупног PLSI скорa у посматраним временским тачкама у оквиру сваке испитиване групе. Показало се да се са проласком времена и примјеном терапије смањују просјечни PLSI скорови у све три групе испитаника, при чему се свака недјеља статистички значајно разликује од сваке друге (биолошка терапија ( $\Lambda=0,143$ ,  $F=122,2$ ,  $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,857$ ), системска ( $\Lambda=0,220$ ,  $F=68,4$ ,  $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,780$ ) фототерапија ( $\Lambda=0,23$ ,  $F=60,3$ ,  $p=0,000$ ,  $\eta^2=0,767$ )). Такођер је утврђено постојање статистички значајне разлике у просјечним вриједностима PLSI скорa у зависности од примјењиваног модалитета терапије. Крускал-Волисовим тестом је утврђено да се просјечне вриједности PLSI скорa значајно разликују у 0, 4. и 16. недјељи примјене терапије између ове три групе испитаника. Најниже вриједности скорa у свим посматраним временским тачкама имали су пацијенти на биолошкој терапији, просјечна вриједност PLSI скорa код пацијената који су подвргнути биолошкој терапији у 16. недјељи износила је  $7,8\pm 9,9$ , код пацијената на системској терапији  $15,4\pm 13,7$  и код пацијената на фототерапији  $15,5\pm 14,1$ , што значи да су једино пацијенти на биолошкој терапији остварили вриједности PLSI скорa испод 10, односно благо реаговање стресом док је у преостале две групе испитаника, који су на системској и фототерапији, и даље присутно интензивно реаговање стресом због псоријазе (Табела 52).

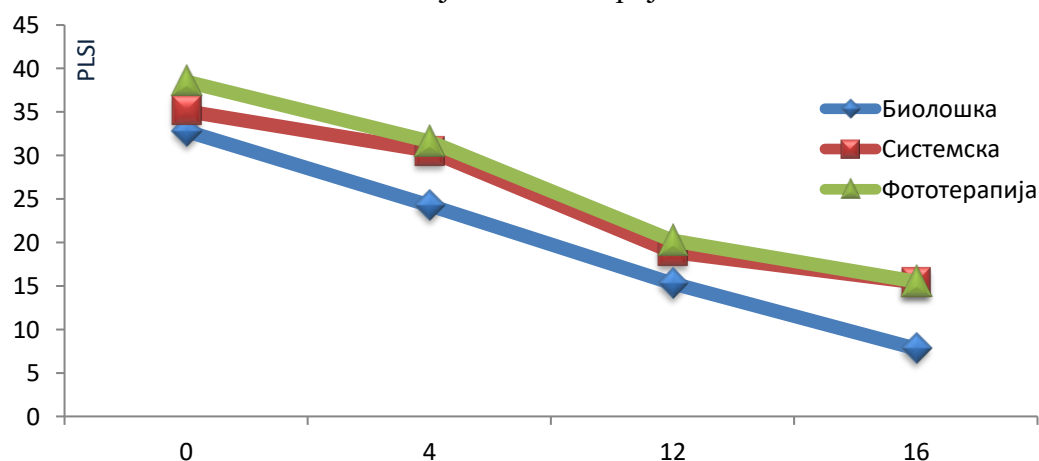
Табела 53. Просјечне вриједности PLSI скорa у односу на различите модалитете терапије

PLSI	Биолошка	Системска	Фототерапија	P
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
0	32,8 $\pm$ 9,9	35,1 $\pm$ 7,3	38,5 $\pm$ 8,2	<0,001
4	24,3 $\pm$ 9,4	30,5 $\pm$ 8,2	31,6 $\pm$ 9,9	<0,001
12	15,3 $\pm$ 9,2	18,9 $\pm$ 11,3	20,2 $\pm$ 14,4	0,146
16	7,8 $\pm$ 8,9	15,4 $\pm$ 13,7	15,5 $\pm$ 14,1	0,001
p	<0,001	<0,001	<0,001	

\*ANOVA

Комбинованом анализом варијансе оцијењен је утицај различитих модалитета терапије на ниво стреса испитаника са псоријазом измјерен помоћу PLSI упитника. Постоји значајна интеракција између врсте терапије и времена, при чему је у све три групе испитаника забиљежено значајно смањење PLSI скорa, при чему су пацијенти на биолошкој терапији постигли најниже просјечне вриједности скорa, односно имали најнижи ниво стреса повезан са болешћу (Графикон 25).

Графикон 25. Утицај различитих модалитета терапије током времена на ниво стреса пацијената са псоријазом



Како би се детаљније испитале разлике у нивоу доживљеног психосоцијалног стреса у односу на врсту терапије коју су пацијенти примали, рађени су т-тестови за независне узроке за све четири недјеље примања терапије.

Уколико се пореде испитаници на биолошкој и системској терапији, резултати т-тестова показују статистички значајно ниже PLSI скорове код испитаника који су подвргнути биолошкој терапији у четвртој, дванаестој и у шеснаестој недељи у односу на пацијенте који су подвргнути конвенционалној системској терапији. Уколико упоредимо просјечне вриједности PLSI скорa пацијента на биолошкој и фототерапији, такође се биљеже статистички значајно ниже вриједности просјечног PLSI скорa између испитаника који су примали биолошку и фототерапију у свим посматраним временским тачкама.

Међутим, није било значајних разлика у просјечним вриједностима PLSI скорa између испитаника који су примали системску и фототерапију ни у једној посматраној временској тачки (Табела 54).

Табела 54. Поређење средњих вриједности PLSI скорa између различитих терапијских модалитета

PLSI	Биолошка/Системска		Биолошка/Фототерапија		Системска/Фототерапија	
	t	p	t	p	t	p
0	-1,472	0,144	-3,441	0,001	-2,353	0,020
4	-3,916	<0,001	-4,195	<0,001	-0,688	0,493
12	-1,910	0,050	-2,195	0,031	-0,567	0,572
16	-3,639	<0,001	-3,553	0,001	-0,041	0,967

\*Independent Samples test

На основу вриједности укупног PLSI скорa, испитаници су подијељени у двије категорије, прва код којих је вриједност PLSI скорa испод 10 односно благо реаговање стресом, и друга код којих је вриједност PLSI скорa једнака или већа од 10 што указује на изражено реаговање стресом због псоријазе.

Уколико упоредимо удио ових категорија у односу на врсту терапије коју примају испитаници, видимо да током времена, у све три групе испитаника, имамо значајно мањи удио оних који су имали изражену реактивност на стрес, односно повећава се удио оних који имају ниску реактивност на стрес, при чему су најбољи резултати постигнути у групи испитаника који су подвргнути биолошкој терапији.

У овој групи испитаника у нултој тачки посматрања чак 96,9% испитаника је испољавало изражено реаговање стресом, док је у 16. недјељи примјене биолошке терапије 29,7% испитаника испољавало изражено реаговање стресом, што је 3,2 пута мањи удио у односу на почетну недјељу посматрања. И у преостале двије групе испитаника значајно је смањено реаговање стресом због болести током посматраног времена и примјене терапије.

$\chi^2$  тестом је утврђено да само у 16. недјељи примјене терапије постоји значајна повезаност између категорија PLSI скорa и врсте терапије коју примају испитаници ( $\chi^2=13,836$ ;  $p=0,008$ ). Пацијенти који су примали биолошку терапију имали су значајно ниже изражену реактивност на стрес (29,7%) у поређењу са пацијентима који су примали системску (57,4%) и фототерапију (56,9%) (Табела 55).

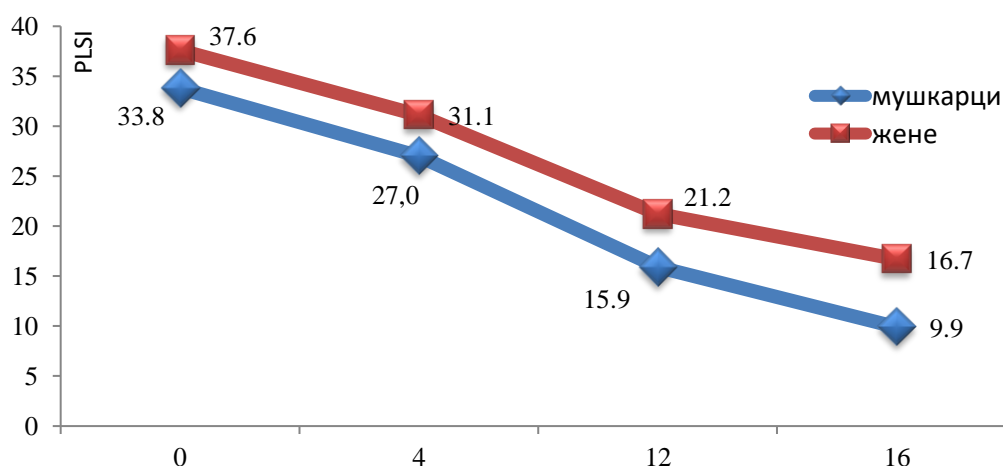
Табела 55. Интезитет доживљеног стреса у односу на различитих терапијских модалитета

PLSI		Биолошка		Системска		Фототерапија		p
		n	%	n	%	n	%	
0	<10	2	3,1	1	1,6	1	3,4	0,809
	≥10	62	96,9	60	98,4	56	96,6	
4	<10	6	9,4	1	1,6	3	5,2	0,163
	≥10	58	90,6	60	98,4	55	94,8	
12	<10	23	35,9	18	29,5	18	31,0	0,723
	≥10	41	64,1	43	70,5	40	69,0	
16	<10	44	68,8	26	42,6	25	43,1	0,008
	≥10	19	29,7	35	57,4	33	56,9	

\*Chi-square test

Анализа према полу је показала да су у свим посматраним временским тачкама мушкарци имали ниже просјечне вриједности PLSI кора у односу на жене (Графикон 25).

Графикон 25. Просјечне вриједности PLSI кора у односу на пол испитаника



Показало се да се са проласком времена смањују скорови на PLSI упитнику и код мушкараца и код жена у све три групе испитаника, при чему се свака недјеља статистички значајно разликује од сваке друге. Мушкарци показују ниже скорове на упитнику у односу на жене у све три посматрана групе, при чему су најнижи скорови код оба пола постигнути у групи испитаника који су били подвргнути примјени биолошке терапије (код мушкараца са  $31,7 \pm 9,5$  на  $6,3 \pm 7,6$  и код жена са  $35,8 \pm 10,6$  на  $11,8 \pm 11,2$ ).

Једнофакторска АНОВА показује да постоје значајне разлике вриједности PLSI кора између испитаника мушког пола у односу на врсту терапије коју примају, и то у 4. и 16. недјељи примјене терапије, док су код особа женског пола разлике у средњим вриједностима PLSI кора присутне у 4. недјељи примјене терапије. Такође се запажа да су поменуте најниже просјечне вриједности PLSI кора код оба пола постигнуте код испитаника на биолошкој терапији (Табела 56).

Табела 56. Дескрипција PLSI ора у односу на пол испитаника и врсту терапије

PLSI	Биолошка		Системска		Фототерапија		p*	
	Mean±SD		Mean±SD		Mean±SD			
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
0	31,7±9,5	35,8±10,6	33,8±6,9	36,7±7,5	37,4±9,7	39,4±6,5	0,007	0,078
4	23,3±9,7	26,8±8,3	28,9±7,5	32,5±8,5	31,0±10,4	32,2±9,6	0,002	0,044
12	14,4±8,4	18,1±10,8	15,3±10,2	23,4±11,1	19,4±16,3	20,9±12,7	0,730	0,297
16	6,3±7,6	11,8±11,2	10,5±11,4	21,4±14,1	15,5±15,3	15,4±13,1	0,023	0,078
p**	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

\*Једнофакторска ANOVA поновљених мјерења

\*\*ANOVA

Детаљнијом анализом уз помоћ т-тестова спроведених за све четири временске тачке у оквиру сваке групе испитаника запажа се да постоје статистички значајне разлике у просјечним вриједностима PLSI ора између особа женског и мушког пола на биолошкој терапији, и то у 16. недјељи примјене терапије, односно у 12. и 16. недјељи код испитаника који примају системску терапију. Код испитаника на фототерапији није било разлика у просјечним вриједностима PLSI ора између мушкараца и жена ни у једној посматраној временској тачки (Табела 57).

Табела 57. Разлике у вриједностима PLSI ора у односу на пол испитаника и врсту терапије

PLSI	Биолошка		Системска		Фототерапија	
	t	p	t	p	t	p
0	-1,504	0,138	-1,529	0,132	-0,914	0,364
4	-1,334	0,187	-1,714	0,092	-0,427	0,671
12	-1,256	0,221	-2,965	0,004	-0,42	0,976
16	-2,233	0,029	0,145	0,001	0,027	0,979

\*Independent Samples test

Запажа се значајна корелација између трајања болести и перципираног стреса обољелих од псоријазе ( $r=0,390$ ,  $p<0,001$ ). Са трајањем болести значајно се повећава ниво перципираног стреса.

Корелационом анализом испитивана је повезаност између старости испитаника и вриједности PLSI ора. Утврђено је постојање статистички значајне повезаности између PLSI ора и година старости ( $r=0,169$ ,  $p<0,001$ ), са старошћу испитаника расту вриједности PLSI ора односно интезитет доживљеног стреса повезаног са псоријазом. Једнофакторском анализом варијансе (ANOVA) упоређиване су просјечне вриједности PLSI ора у односу на старосне групе испитаника на нивоу цијелог узорка, и у оквиру сваке групе испитаника појединачно. Вриједности PLSI ора се значајно разликују између посматраних старосних група на нивоу цијелог узорка ( $p<0,001$ ), односно запажа се да је ниво перципираног стреса већи код старијих испитаника. Посматрајући старосне групе, просјечне вриједности PLSI ора значајно се разликују у групи пацијената који су примали системску терапију ( $p<0,001$ ) као и код пацијената на фототерапији ( $p<0,001$ ). Није било статистички значајних разлика у просјечним вриједностима PLSI ора у односу на старосне групе испитаника на биолошкој терапији ( $p=0,070$ ) (Табела 58).

Табела 58. Дескрипција PLSI скорa у односу на старосне групе испитаника и врсту терапије

Врста терапије/ добне групе	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
19-29	15,5±11,5	16,8±12,4	22,9±14,7	19,1±13,5	0,181
30-39	18,5±14,0	21,9±13,5	23,9±16,2	21,5±14,6	0,049
40-49	22,3±12,7	23,8±13,3	30,5±15,3	24,9±13,9	0,042
50-59	20,7±13,2	26,0±12,7	28,9±13,8	24,9±13,5	0,004
60-69	20,2±13,8	29,4±11,6	33,0±11,4	26,4±13,6	0,014
70-79	29,1±7,9	36,7±3,9	28,4±13,0	27,3±13,0	0,163
p	0,070	<0,001	<0,001	<0,001	

\*\*ANOVA

Крускал-Валисовим тестом испитивана је повезаност између нивоа образовања испитаника и интензитета психосоцијалног стреса мјереног помоћу PLSI скорa. Запажа се да постоји статистички значајна повезаност између степена образовања и испољеног стреса због псоријазе. Највише вриједности PLSI скорa на нивоу цијелог узорка забиљежене су у групи испитаника са основним нивоом образовања (26,1±13,4), док се најниже вриједности PLSI скорa биљеже код испитаника са високим образовањем (19,4±14,3). Појединачном анализом испитаника са различитим модалитетима терапије такође се запажа да се најниже вриједности PLSI скорa биљеже код испитаника са високим нивоом образовања у све три испитиване групе (Табела 59).

Табела 59. Дескрипција PLSI скорa у односу на ниво образовања и врсту терапије

Врста терапије/ Образовање	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
основно	21,7±13,1	28,3±11,9	30,0±13,5	26,1±13,4	0,049
средње	16,6±14,5	30,1±11,6	20,5±11,2	23,5±13,3	<0,001
високо	15,6±12,4	19,4±13,2	21,9±16,2	19,4±14,3	0,273
p	0,005	<0,001	<0,001	<0,001	

\*\*ANOVA

Анализа у односу на тип насеља показује да су вредности PLSI скорa ниже код испитаника који из градских средина у поређењу са испитаницима из приградских и сеоских насеља. Уколико се анализирају појединачно посматране групе испитаника са различитим модалитетима терапије запажа се да у групи испитаника који примају системску терапију постоји значајна повезаност између PLSI скорa и типа насеља (p=0,019) где се најниже вриједности PLSI скорa бележе код испитаника из градских средина (30,1±8,9), док се највише вриједности скорa бележе код испитаника који долазе из сеоских средина (34,7±8,1). У остале две групе испитаника није било статистички значајне повезаности између посматраних варијабли (Табела 60).

Табела 60. Дескрипција PLSI скорa у односу на тип насеља

Врста терапије/ Тип насеља	Биолошка	Системска	Фототерапија	Укупно	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
сеоско	31,4±11,6	34,7±8,1	35,2±9,9	33,9±9,9	0,016
приградско	31,0±7,6	33,9±6,3	36,8±9,1	34,7±7,9	0,007
градско	27,1±10,3	30,1±8,9	33,2±9,8	29,3±10,1	0,011
p	0,098	0,019	0,261	<0,001	

\*\*ANOVA

Када је у питању радни статус, више вриједности PLSI скорa се биљеже код незапослених и пензионера у поређењу са запосленим испитаницима. Ове разлике су значајне на нивоу цијелог узорка, као и у све три посматране групе испитаника појединачно (Табела 61).

Табела 61. Дескрипција PLSI скорa у односу на радни статус

Врста терапије/ Радни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	
незапослен/а	17,7±14,3	29,0±1,7	31,6±11,7	26,7±13,5	<0,001
запослен/а	19,5±12,9	21,9±13,4	24,8±15,9	21,9±14,2	<0,001
пензиоер	24,9±12,2	24,9±13,2	25,6±14,1	25,3±13,2	0,508
р	0,019	<0,001	0,024	<0,001	

\*\*ANOVA

Када је ријеч о брачном статусу, PLSI скор је најнижи код испитаника који су у браку и ванбрачној заједници, односно ови испитаници испољавају ниже нивое доживљеног стреса због псоријазе у односу на остале категорије брачности. Вриједности PLSI скорa највеће су код удоваца и удовица на биолошкој и системској терапији, односно код разведених испитаника који примају системску терапију. Ове разлике PLSI скорa у односу на категорије брачности су високо статистички значајне (Табела 62).

Табела 62. Дескрипција PLSI скорa у односу на брачни статус

Врста терапије/ Брачни статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	
удовац/ица	26,1±12,9	29,5±1,7	29,1±9,3	28,2±11,7	0,895
разведен/а	17,6±12,7	23,8±13,4	38,7±10,8	26,5±15,0	<0,001
брак/ванб.зајед	19,6±13,2	20,2±14,7	24,5±15,4	22,8±13,8	<0,001
никада у браку	0,0±0,0	26,2±13,2	25,7±14,7	23,3±14,8	0,145
р	0,050	0,007	0,001	0,008	

\*\*ANOVA

Постоји статистички значајна разлика у вриједностима PLSI скорa у односу на материјални статус испитаника. Највише вриједности скорa биљеже се код испитаника који су свој материјални статус процијенили као лош, док се најниже вриједности биљеже код оних који свој материјални статус процјењују као добар. Код испитаника који су примали биолошку терапију, није било значајне повезаности између наведених обиљежја (Табела 63).

Табела 63. Дескрипција PLSI скорa у односу на материјални статус

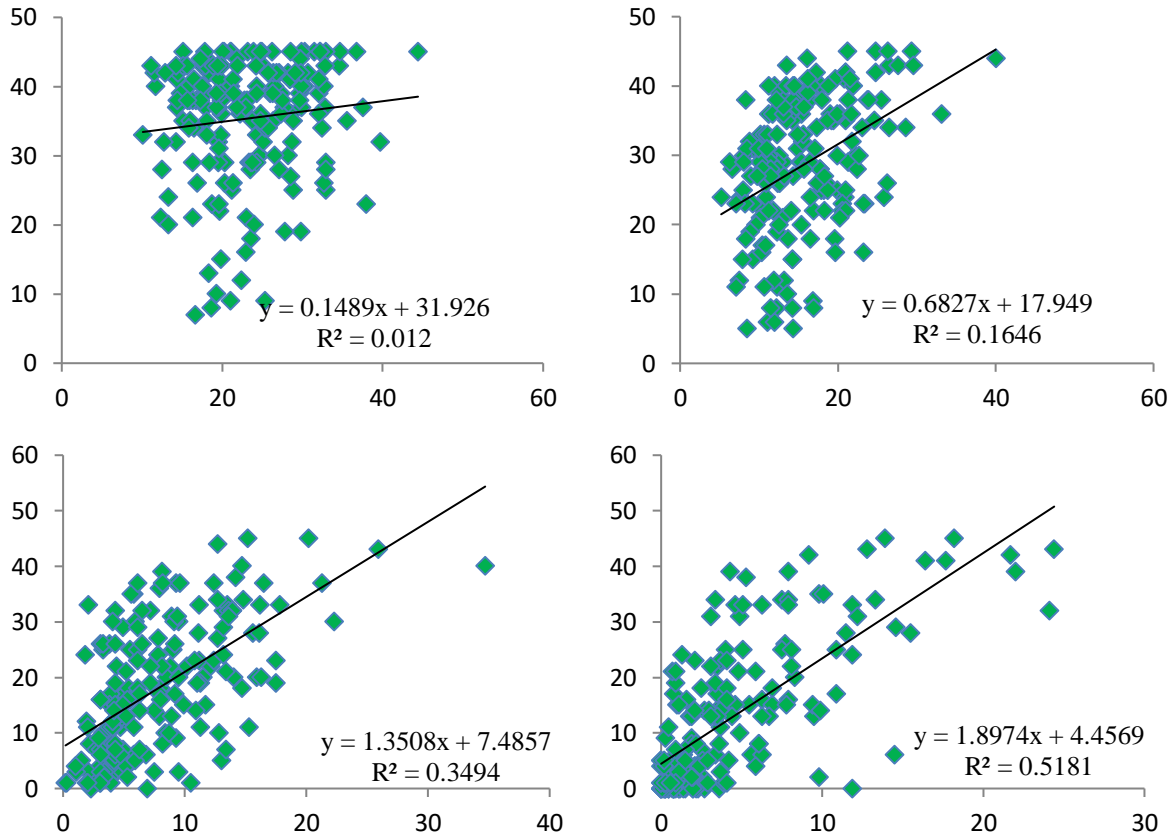
Врста терапије/ Матер. статус	Биолошка Mean±SD	Системска Mean±SD	Фототерапија Mean±SD	Укупно Mean±SD	р
лош	22,7±14,7	32,6±10,3	38,7±9,0	31,1±13,1	0,006
средњи	19,2±13,2	25,5±11,8	29,7±14,1	23,4±13,6	<0,001
добар	20,4±12,8	22,4±13,8	23,1±14,7	22,1±13,9	0,059
р	0,430	<0,001	<0,001	<0,001	

\*\*ANOVA

Корелационом анализом испитивана је повезаност између захваћености и тежине клиничке слике (PASI скор) и нивоа доживљеног психосоцијалног стреса (PLSI скорa) обољелих од псоријазе.

Постоји значајна позитивна корелација између испитиваних обиљежја ( $r=0,743$ ,  $p<0,001$ ) на нивоу цијелог узорка. Пацијенти који су имали виши PASI скор, односно већу захваћеност коже и тежу клиничку слику имали су и више нивое стреса. Корелациона анализа PASI и PLSI скора урађена је и за све четири временске тачке примјене терапије, где је такође утврђена значајна позитивна повезаност у 4. недјељи ( $r=0,406$ ,  $p<0,001$ ), 12. недјељи ( $r=0,591$ ,  $p<0,001$ ) и 16. недјељи ( $r=0,70$ ,  $p<0,001$ ) између посматраних обиљежја (Графикон 25).

Графикон 25. Повезаност PASI и PLSI скора код пацијената са псоријазом



#### 4.5. Разлике у квалитету живота и нивоу стреса код обољелих од псоријазе у односу на здравствене карактеристике испитаника

Анализа квалитета живота у односу на присуство хроничних обољења код обољелих од псоријазе указује на то да пацијенти са присутним хроничним обољењима имају значајно нижи квалитет живота, односно више вриједности DLQI, PDI, Skindex-29 скорa у односу на оне без присутних коморбидитета. Такође се запажа да ниво психосоцијалног стреса значајно виши код пацијената са присутним коморбидитетима (Табела 64).

Табела 64. Разлике у квалитету живота и присутности хроничних болести код обољелих од псоријазе у односу на присутне коморбидитете

Хроничне болести		DLQI		PDI		Skindex-29		PLSI	
		Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p
0	да	20,6±5,3	0,934	25,6±6,8	0,031	71,7±16,2	0,005	37,5±8,1	0,002
	не	20,5±6,3		23,2±7,9		64,5±18,1		33,5±9,1	
4	да	15,1±5,6	0,940	19,0±6,7	0,019	56,9±17,4	0,019	31,7±8,5	<0,001
	не	15,2±5,9		16,4±7,5		50,9±18,4		26,1±9,6	
12	да	9,1±5,4	0,001	10,7±6,5	0,001	36,4±17,7	0,006	22,5±10,7	0,001
	не	6,3±5,7		7,4±6,5		28,5±20,2		14,3±11,4	
16	да	7,9±6,1	<0,001	6,5±6,8	0,003	27,2±22,3	0,002	16,7±12,9	<0,001
	не	4,7±5,8		3,5±6,7		17,2±20,3		9,3±11,6	

\*\*ANOVA

Код пацијената на биолошкој терапији присутне су статистички значајне разлике у просјечним вриједностима DLQI, PDI и Skindex-29, код пацијената на системској терапији присутне се значајне разлике у просјечним вриједностима PDI и Skindex-29 скорa, док код пацијената на фототерапији нису уочене разлике у просјечним вриједностима ових скорова, односно квалитету живота у односу на присуство коморбидитета (Табела 65).

Табела 65. Разлике у квалитету живота код обољелих од псоријазе у односу на присутна хронична обољења и врсту терапије

Хроничне болести		DLQI		PDI		Skindex-29	
		Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p
биолошка	да	11,8±7,9	0,020	12,9±10,6	0,011	42,2±26,4	0,012
	не	9,7±6,7		9,8±8,5		34,3±23,6	
системска	да	13,5±7,2	0,210	16,8±9,5	0,007	50,0±23,5	0,011
	не	12,2±8,7		13,3±10,6		42,0±25,4	
фототерапија	да	14,1±7,5	0,537	16,4±9,4	0,403	51,7±25,7	0,081
	не	13,4±10,4		15,2±11,7		45,2±29,8	

\*\*ANOVA

Није било значајних разлика у квалитету живота и нивоу стреса код обољелих од псоријазе у односу на пушачки статус испитаника (Табела 66).



Табела 66. Разлике у квалитету живота и нивоу стреса код обољелих од псоријазе у односу на пушачки статус

Пушење	DLQI		PDI		Skindex-29		PLSI		
	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	
0	да	20,1±6,3	0,385	24,3±8,2	0,957	67,4±19,2	0,797	34,2±9,8	0,191
	не	20,8±5,6		24,3±7,2		68,1±16,7		36,0±8,2	
4	да	14,0±5,9	0,059	17,3±7,7	6,77	51,9±20,7	0,400	27,9±10,6	0,468
	не	15,8±5,6		17,8±7,1		54,3±16,8		29,1±9,2	
12	да	7,1±5,6	0,377	9,0±6,7	0,938	31,4±19,9	0,714	17,8±12,1	0,832
	не	7,8±5,8		8,9±6,7		32,5±19,3		18,2±11,7	
16	да	5,7±5,6	0,423	4,6±6,8	0,689	21,1±20,7	0,724	13,1±13,8	0,772
	не	6,5±6,4		5,0±7,0		22,3±22,5		12,5±12,3	

\*\*ANOVA

Испитаници који имају здраве навике у исхрани испољавају бољи квалитет живота (имају ниже вриједности DLQI, PDI, Skindex-29 скорa) и нижи ниво психосоцијалног стреса у односу на оне са нездравим навикама у исхрани. Значајна повезаност између навика у исхрани и квалитета живота присутна је у 4. недјељи примјене терапије и 12. недјељи за DLQI скор. Када је у питању ниво психосоцијалног стреса, испитаници са здравим навикама у исхрани имају нижи ниво психосоцијалног стреса. Ове разлике су значајне у 4. недјељи примјене терапије (Табела 67).

Табела 67. Разлике у квалитету живота и нивоу стреса код обољелих од псоријазе у односу на навике у исхрани

Здрава исхрана	DLQI		PDI		Skindex-29		PLSI		
	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	
0	да	20,2±6,0	0,269	23,9±7,7	0,390	66,3±17,5	0,131	34,7±9,2	0,251
	не	21,2±5,5		24,9±7,2		70,3±17,5		36,1±8,1	
4	да	14,2±5,6	0,008	16,7±6,9	0,043	50,7±18,1	0,010	27,5±9,5	0,040
	не	16,5±5,7		19,0±7,5		57,8±17,7		30,5±9,7	
12	да	6,7±5,4	0,014	8,2±6,2	0,066	30,4±18,7	0,139	16,8±11,7	0,089
	не	8,8±6,1		10,1±7,2		34,8±20,4		19,9±11,8	
16	да	5,6±5,7	0,088	4,1±6,2	0,081	19,9±20,6	0,154	11,5±12,0	0,099
	не	7,2±6,6		6,0±7,8		24,7±23,4		14,6±13,8	

\*\*ANOVA

#### 4.5.1. Разлике у квалитету живота обољелих од псоријазе у односу на изложеност стресу

Испитаници који су пријавили да су били изложени стресу имају више просјечне вриједности скорова којима се мјери квалитет живота у поређењу са онима који нису били изложени стресу.

Ове разлике су статистички значајне у 12. недјељи за квалитет живота мјерен Skindex-29 скором и у 16. недјељи за квалитет живота мјерен DLQI скором. Такође се запажа да испитаници који су пријавили да су изложени стресу имају и више вриједности PLSI скорa којима се мјери ниво психосоцијалног стреса (Табела 68).

Табела 68. Разлике у квалитету живота и нивоу стреса код обољелих од псоријазе у односу на стрес

Стрес	DLQI		PDI		Skindex-29		PLSI		
	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	Mean±SD	p	
0	да	21,0±5,8	0,134	25,0±7,7	0,087	69,1±18,2	0,171	35,6±8,7	0,567
	не	19,6±5,7		22,9±7,0		65,3±16,1		34,8±9,0	
4	да	15,1±5,7	0,825	17,8±7,5	6,681	54,4±19,3	0,318	29,5±9,6	0,102
	не	15,3±5,8		17,3±6,7		51,6±15,7		27,0±9,8	
12	да	8,1±6,1	0,104	9,6±7,3	0,065	34,4±20,4	0,022	19,3±11,9	0,043
	не	6,5±4,9		7,6±5,1		27,4±16,6		15,5±11,3	
16	да	7,0±6,4	0,010	5,4±7,6	0,164	23,6±23,4	0,114	13,7±13,2	0,145
	не	4,5±5,2		3,8±5,1		18,2±17,9		10,7±11,7	

\*\*ANOVA

Потврђене су статистички значајне разлике у квалитету живота између испитаника који су изјавили да су под стресом у односу на оне који нису под стресом, само у 16. недељи примјеном DLQI и у 12. примјеном Skindex-29 упитника ( $p > 0,05$ ).

#### 4.6. Социјална подршка и њен утицај на квалитет живота

Социјална подршка и њен утицај на квалитет живота испитивана је помоћу Берлинске скале социјалне подршке (BSSS) (Табела 69).

Табела 69. Социјална подршка обољелима од псоријазе

	Mean	SD	Minimum	Maximum
<b>Перцепција доступне подршке</b>				
емоционална подршка	12,4	3,4	4	16
инструментална подршка	13,1	3,2	5	16
<b>Потреба за подршком</b>	10,6	2,4	4	16
<b>Тражење подршке</b>	12,4	3,8	5	20
<b>Добијена подршка</b>				
емоционална подршка	25,8	2,9	15	36
инструментална подршка	9,5	2,5	3	12
информативна подршка	6,1	2,1	2	8
задовољство подршком	3,5	0,7	1	4

Постоји статистички значајна разлика у перцепцији емоционалне подршке ( $p=0,006$ ), потребе за подршком ( $p<0,001$ ) између пацијената на различитим модалитетима терапије (Табела 70).

Табела 70. Социјална подршка у односу на врсту терапије

	Биолошка	Системска	Фототерапија	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
<b>Перцепција доступне подршке</b>				
емоционална подршка	12,8±2,8	11,2±3,9	13,0±3,1	0,006
инструментална подршка	13,7±2,9	12,4±3,5	13,3±2,8	0,052
<b>Потреба за подршком</b>	9,6±2,1	10,7±2,6	11,4±2,2	<0,001
<b>Тражење подршке</b>	11,6±4,1	12,6±3,4	13,1±3,7	0,089
<b>Добијена подршка</b>				
емоционална подршка	25,8±3,2	25,4±2,9	26,2±2,4	0,267
инструментална подршка	9,4±2,5	9,3±2,9	9,9±2,1	0,354
информативна подршка	5,7±2,1	6,2±2,1	6,2±1,8	0,235
задовољство подршком	3,6±0,7	3,4±0,7	3,6±0,7	0,096

\*\*ANOVA

Корелационом анализом испитивана је повезаност између социјалне подршке и квалитета живота обољелих од псоријазе. Запажа се да постоји повезаност између перципиране инструменталне подршке, добијене емоционалне подршке, задовољства подршком и квалитета живота мјереног Skindex-29 упитником. Такођер постоји инверзна повезаност између перципиране инструменталне подршке, добијене емоционалне подршке, задовољства подршком и квалитета живота мјереног PDI упитником (Табела 71).

Табела 71. Повезаност социјалне подршке и квалитета живота

	DLQI		Skindex-29		PDI		PLSI	
	г	р	г	р	г	р	г	р
<b>Перцепција доступне подршке</b>								
емоционална подршка	-0,089	0,230	-0,119	0,11	-0,155	0,037	-0,086	0,245
инструментална подршка	-0,143	0,053	-0,143	0,053	-0,189	0,010	-0,074	0,318
<b>Потреба за подршком</b>	-0,058	0,439	-0,071	0,340	-0,064	0,389	-0,003	0,968
<b>Тражење подршке</b>	-0,058	0,493	-0,087	0,239	-0,046	0,537	0,031	0,673
<b>Добијена подршка</b>								
емоционална подршка	-0,139	0,061	-0,154	0,037	-0,173	0,019	-0,088	0,235
инструментална подршка	-0,036	0,626	-0,071	0,337	-0,111	0,135	-0,017	0,820
информативна подршка	-0,054	0,468	-0,117	0,115	-0,12	0,106	-0,021	0,780
задовољство подршком	-0,13	0,080	-0,150	0,043	-0,202	0,006	-0,097	0,192

г – Pearson Correlation

## 5. ДИСКУСИЈА

Ниска примања, немогућност материјалног обезбјеђивања породице, стрес, психички терет, неадекватан приступ здравственој заштити, разне болести зависности, ниски нивои физичке активности и продуктивности, само су неки од фактора који имају негативан утицај на сам квалитет живота. Обољели од псоријазе могу искусити повећан утицај ових фактора изазван болешћу, што због физичких аспеката ове болести, то и због психолошких, те псоријазе представља не само медицинско већ и социјално питање коме је потребно посветити већу пажњу (282).

Псоријаза, усљед своје хроничне природе и рекурентног тока, драстично утиче на опште благостање обољелог, као и на интеракције са средином. Одређивање квалитета живота доприноси адекватнијем схватању ефеката на психосоцијално благостање, служи као скрининг метода за правовремено откривање назнака психолошких проблема, одређује тежину болести и може послужити за даљње креирање терапијског модалитета, јер пацијентове преференције и самопроцјена, често много боље одражавају стварно стање него објективни параметри попут PASI и BSA скорa (326).

При избору терапије разматра се обим и тежина лезија, присуство коморбидитета, финансијска ограничења, преференције пацијената и клинички одговор на дотадашње лијечење, уколико је пацијент претходно био подвргнут некој од терапија. У претходних 30 година, билежи се све већи прогрес када је у питању ефикасност терапије, а самим тим и смањење утицаја болести на квалитет живота обољелих од псоријазе. Појавом биолошких лијекова прогресивно је дошло до подизања терапијских циљева, са појавом лијекова који обезбјеђују бољу контролу болести а поред тога имају задовољавајуће безбједносне профиле. Коморбидна стања код псоријазе често имају исте генске и инфламаторне путеве, те се претпоставља да успјешне терапије при лијечењу псоријазе могу допринијети и смањењу негативних ефеката коморбидних стања уколико постоје (327).

Аутори истичу да биолошки агенси доприносе бољем квалитету живота, више него конвенционални системски лијекови, али да је при избору терапије нужно поред клиничких параметара, размотрити пацијентове ставове, разумјети пацијентова очекивања од терапије као и његово лично искуство. Честе су смјернице у којима се са примјеном биолошке терапије започиње тек након неуспјеха конвенционалне системске терапије, тако да квалитет живота мјерен на почетку терапије је заправо квалитет живота након неуспјешног лијечења, и ови пацијенти се често класификују као тежи за лијечење. Код квалитета живота процијењиваног на почетку терапије разликујемо двије врсте пацијената, оне које започињу лијечење датим агенсом након неуспјеха у првобитној терапији и пацијенте који претходно нису били подвргнути било ком виду терапије. У литератури често није наглашено о којој врсти пацијената је ријеч, поготово у истраживањима у клиничкој пракси (328). У нашој студији пацијенти који нису имали адекватан одговор при примјени топикалне терапије, фототерапије и конвенционалне терапије подвргнути су биолошкој терапији. Узимајући у обзир чињеницу да је ријеч о пацијентима који су претходно лијечени, иако са неадекватним одговором на терапију, произилази да они ипак показују бољу квалитету живота у поређењу са оним пацијентима који тек почињу са примјеном конвенционалне системске и фототерапије.

Потребно је да су дерматолози упознати са специфичним потребама и очекивањима пацијената те да су у могућности да их инкорпорирају са постојећим подацима о болести да би се креирао индивидуализован третман, те да пацијентима кроз савјете помогну при разумијевању и прихватању болести. Неопходно је директно

поредити ефекте примјене различитих терапеутика на квалитет живота како би се најзад утврдила супериорност једног терапеутског агенса над другим (326).

## 5.1. Карактеристике испитиване популације

У истраживању су учествовала 183 испитаника који су имали потврђену дијагнозу псоријазе, гдје је 64 испитаника било подвргнуто биолошкој терапији, 61 конвенционалној системској, док је 58 испитаника било подвргнуто фототерапији.

Испитаници су били просјечне старости  $47,5 \pm 14,9$  година, што је у складу са бројним нама доступним литературним подацима, тако је у студији која је проучавала демографске карактеристике популације обољелих од псоријазе из Уједињеног Краљевства, Канаде, Француске, Италије и Шпаније просјечна старост испитаника износила  $40,6 \pm 12,8$  година (329), док је у студији која је спроведена у Чешкој просјечна старост била доста већа  $52,2 \pm 13,2$  (330). Имајући у виду да је прва наведена студија укључивала и блаже форме псоријазе, а друга наведена само случајеве псоријазе гдје је PASI скор био изнад 10, као и у нашој студији, можемо да изведемо закључак да су теже форме псоријазе често повезане са већим бројем година. Ова тврдња своје полазиште налази и у студији гдје процјењују да је PASI скор већи код старијих испитаника (331).

Када је ријеч о просјечном трајању болести од тренутка постављања дијагнозе у нашем случају је то било  $12,9 \pm 10,3$  година. Оно што су у свом истраживању примјетили Јанг и сарадници који су поредили квалитет живота са дужином трајања болести је то, да су пацијенти код којих је болест присутна више година имали значајно нижи квалитет живота и теже облике болести. Тежи облици болести су и биле у фокусу нашег истраживања, те је краће трајање болести код Јанга и сарадника од  $8,50 \pm 8,67$  година у поређењу са нашом студијом донекле и очекивано (332). На другу страну, истраживање које је спроведено на популацији гдје је PASI и DLQI скор већи од 10, просјечно трајање болести износило је  $21,96 \pm 11,67$  година (333).

Псоријаза је болест бимодалне природе, те у случају појаве псоријазе прије 40. године ријеч је о псоријази са раним почетком (пик у тридесетим годинама), гдје је утврђено да је чешће присутна псоријаза у породици код ових особа, у односу на особе са касним почетком болести, тачније гдје се псоријаза појавила код особа после 40. године (пик у шездесетим годинама) (334). Шонман и сарадници у својој опсежној студији износе податке да су просјечне године појављивања псоријазе биле  $42,4 \pm 21,0$ , и већина испитиване популације је заправо била из кохорте са касном појавом болести што је у супротности са налазима који се најчешће срећу у литератури, гдје се наводи да је око 75% свих обољелих заправо из кохорте у којој се псоријаза јавља прије четрдесете године. Овакве податке аутори објашњавају са порастом година живота, гдје се псоријаза са касним почетком јавља чешће како популација постаје старија (335).

Просјечне године у којима се псоријаза јављала у нашем истраживању биле су  $34,5 \pm 13,7$ , што се подудару са литературним наводима (332), али ипак је овај просјек значајно виши у другим студијама (335,336). Пацијенти код којих се псоријаза појавила после четрдесете године имају већу вјероватноћу да постигну потпуни клиренс и рјеђе имају потребу за системским лијечењем (336). Овакви подаци заправо и могу објаснити нижи просјек година у нашим резултатима, гдје су праћени пацијенти који су испуњавали услове за системску терапију.

У случају појаве псоријазе прије четрдесете године, као што је већ наведено, породична историја болести има већи утицај. У раду који се бавио истраживањем ризика настанка псоријазе код особа са породичном историјом, пријављен је 5,5 пута

већи ризик када су у питању сродници првог степена, и 2,5 пута већи у случајевима сродништва другог степена, у поређењу са општом популацијом. Овакви налази сугеришу на повезаност генетске удаљености и ризика од псоријазе. Поред овога, аутори су изнијели податке да особе са породичном историјом псоријазе имају већи ниво ризика за псоријатични артритис, реуматоидни артритис, лупус, склерозу и увеитис. Претпоставке су да су генски локуси које дијеле псоријазе и наведене болести разлог за овакве резултате (30). У нашем истраживању је чак трећина испитаника имала породичну историју псоријазе, што можемо довести у везу са годинама у којима се псоријазе појављивала, тачније овакви подаци сугеришу да је у нашем истраживању већи број испитаника којима је дијагноза постављена раније, као и висок проценат са породичном историјом. Овакви подаци су у складу са налазима да генетске компоненте имају јаку улогу у псоријазе, поготово када је у питању прво појављивање болести прије четрдесете године (337).

Псоријазе је обољење кога често прате и друга коморбидна стања. Инфламаторна природа болести и укљученост појединих цитокина може бити окидач за низ других болести. Инциденција кардиоваскуларних као и церебралних обољења код псоријазе је већа у односу на општу популацију, а карактеристично је и раније појављивање ових обољења код обољелих од псоријазе (86). Присуство других хроничних болести у испитиваној популацији обољелих од псоријазе у нашој студији је износило 46,4%. Овакви налази упућују на неопходност учесталог скрининга како би се на вријеме детектовали потенцијални коморбидитети те се лијечењу приступило мултидисциплинарно. Стратегије при лијечењу је неопходно прилагодити факторима ризика, а рано откривање и лијечење су императив у борби против коморбидитетних стања код обољелих од псоријазе (338).

Испитивање варијација у преваленцији између полова показује да су мушкарци чешће погођени псоријазом (59%) него жене (41%). Већина студија износи сличне податке (28,339,340), док поједине студије у земљама попут Канаде (341), Пољске (342,343), Норвешке (344), пријављују да већи удио испитаника са псоријазом чине особе женског пола.

У узорку је утврђено да је 60,7% испитаника завршило средњу школу, док су жене у односу на мушкарце значајно чешће имале ниже нивое образовања. Узорак је чинило 59% запослених, док је 41% било незапослено или радно неактивно. Већи проценат обољелих живи у урбаним подручјима, што се може довести у корелацију са неповољним факторима средине за развијање болести, што је као резултат било изнијето и у другим студијама (345,346). Примijeћено је да су статистички значајно чешће жене биле незапослене или радно неактивне. Истраживање које су спровели Зенг и сарадници, жене су имале више нивое образовања, али су биле значајно чешће незапослене у односу на мушкарце (340), сличне образце о незапослености код жена налазимо у многим студијама (264,347). Узимајући у обзир податке о незапослености и лошијем генералном статусу особа женског пола у општој популацији, овакви подаци су били донекле и очекивани (348).

Смјернице за лијечење и за класификацију се разликују, те не постоји међународни консензус. Препоручени инструмент за одређивање тежине псоријазе у многим смјерницама јесте PASI, и тренутно представља златни стандард приликом одређивања тежине псоријазе. У израчунавању ове вриједности разматрају се индурација, десквација, еритем, захваћени дијелови тијела те процјена захваћености тијела лезијама, а максималан скор може износити 72, док  $PASI \geq 10$  указује да је ријеч о тежим облицима псоријазе. Уколико је смањење PASI вриједности на крају индукционе фазе (најчешће након 16 недеља) у односу на почетак примјене терапије, већа од 75% терапијски одговор се сматра адекватним (97). У нашем истраживању

захваћеност тијела промјенама је процјењивана управо PASI скором, који је одређиван од стране дерматолога при редовним посјетама пацијената здравственој установи. Такође дизајн студије није у разматрање узимао пацијенте са PASI вриједношћу испод 10, те је просјечна вриједност скорa од  $23,1 \pm 6,5$  заправо много већа од студија које нису ограничавале истраживања само на теже облике псоријазе (349,350). У студији пресјека спроведеној у Србији PASI скор је износио  $20,2 \pm 14,1$ , иако у студији није наведен доњи лимит за PASI вриједност. Аутори истичу да је овако висок скор заправо последица типа здравствене установе на којој се истраживање вршило, у којој се углавном лијече тежи облици болести (351).

Није пронађена статистички значајна повезаност између старости испитаника и PASI скорa, док је потврђена значајна позитивна повезаност дужине трајања болести и тежине клиничке слике код пацијената. Дати подаци се могу довести у корелацију са утицајима дужине болести на појаву промјена на ноктима, Кобнеровог феномена, захваћености зглобова псоријазом а самим тим и на тежину клиничке слике обољелих од псоријазе (334).

## **5.2. Утицај терапијских модалитета на квалитет живота обољелих од псоријазе**

Студија је испитивала квалитет живота обољелих од псоријазе у односу на примјењивани терапијски модалитет, као и друге варијабле које могу имати негативан утицај на квалитету живота.

Резултати показују да је редуковање нарушеног квалитета живота за све терапије статистички значајно позитивно корелирало са временом, током периода индукције, за све испитиване терапије, и то у свим испитиваним доменима квалитета живота. Морамо истаћи да су у нашем истраживању учествовали само испитаници који су редовно примали терапију, сви они који су у било ком тренутку одустали или им је терапија искључена због нарушеног здравственог стања, нису били разматрани у резултатима. При првом прегледу, прије примјене терапије чак 52,5% испитаника сматра да је псоријаза имала веома велики утицај, 43,2% сматра да има велики утицај, док само 0,5% испитаника сматра да псоријаза има мали утицај на квалитету живота, што је много више у поређењу са другим радовима о нарушеном квалитету живота код обољелих од псоријазе (352). Опет наводимо да се то може објаснити тиме да је студија коју смо спровели укључивала само испитанике који су имали PASI скор изнад 10, то јесте да су само теже форме болести истраживане.

Анализом је утврђено постојање највећих нивоа оштећења у доменима симптома и осјећања те у домену ефеката лијечења. Ниска оштећења су запажена у доменима персоналних односа и посла и школе. Слични подаци се сусрећу и у литератури, тако Сендрасоа и сарадници истичу да су највећа оштећења у домену симптома и осјећања, а да су најнижа за персоналне односе, тачније у питању које се односи на сексуалне односе гдје је само 2,5% пацијената пријавило оштећења (353). У студији пресјечног дизајна Кумсе и сарадника су добијени јако слични подаци о највишим и најнижим оштећењима у доменима, наиме симптоми и осјећања као домен са највише пријављених оштећења, а домен персонални односи са најмање, те као и код Сендрасоа, управо у питању о сексуалним односима је пријављен најмањи број оштећења. Такође су пријављена не тако велика оштећења у домену посао и школа (354). Претпоставке су да су заправо оштећења у домену сексуалног функционисања потцијењена. Генитална псоријаза се јавља код 2-5% пацијената са псоријазом, док је код чак 29-40% пацијената генитална регија захваћена псоријатичним лезијама. Број одговора, није релевантно, најчешћи је управо за питање о сексуалном

функционисању. На основу претходно наведених података, аутори износе ставове да је оштећење у овом домену заправо доста веће, али да пацијенти често нису спремни да одговоре на ова питања. Претпоставке су да културолошка увјерења, срам и стигматизација са којом се сусрећу пацијенти је управо узрок ниским пријављеним оштећењима овог домена (291,293).

У раду су забиљежена и релативно ниска оштећења за домен посао и школа, али узимајући у обзир чињеницу да је узорак чинило 41% радно неактивних или незапослених особа. Губитак радне продуктивности у популацији обољелих од псоријазе се може пратити преко домена посао и школа (288), али за укупну процјену је неопходно искључити пацијенте који су незапослени или радно неактивни.

Процјена учесталости одговора „није значајно“ није рађена у овој студији. Многе студије сугеришу да оштећења квалитета живота могу бити потцијењена управо због овог одговора, и то најчешће у домену персоналних односа, слободног времена и посла и школе. Како би се избјегли овакви резултати, аутори предлажу примјену модификованог DLQI упитника, DLQI-R којим се смањује дискриминаторна моћ овог питања, те се укупан скор прилагођава броју питања за које су пацијенти навели да нису релевантна за њих (355-357).

У овој студији је постојала разлика у квалитету живота мјерена примјеном DLQI упитника на различитим терапијским модалитетима. Тако у 16. недјељи на крају индукционе фазе највеће побољшање квалитета живота су искусили пацијенти подвргнути биолошкој терапији, затим пацијенти на конвенционалној ситемској терапији, а пацијенти на фототерапији су имали нешто виши негативан утицај на квалитет живота од системске терапије. Сличне податке о супериорности биолошких агенаса налазимо у истраживањима многих аутора (358,359), Норис и сарадници у студији којом су такође поредили биолошке агенсе, системску терапију и фототерапију, истичу да је највећи напредак што по питању квалитета живота то и по питању клиничке слике управо био код обољелих подвргнутих биолошким агенсима (360). Док је у студији Флајстрома и сарадника, гдје је поређен квалитет живота пацијената који су користили конвенционалне системске и биолошке агенсе, статистички била значајна разлика између клиничких параметара у корист биолошке терапије, а за квалитет живота испитиван DLQI упитником није пронађена статистички значајна разлика (349).

Сличне податке о квалитету живота проналазимо у клиничкој студији Гахалаута и сарадника, која се бавила ефектима фототерапије на DLQI и на PASI скор (361), гдје је показан јако добар терапеутски ефекат фототерапије, код пацијентата DLQI скор је у 12. недјељи износио  $9,40 \pm 6,52$  у поређењу са резултатима наше студије гдје је износио  $8,4 \pm 6,9$ , а у случају обје студије најмање побољшање се десило у субскали посао или школа што аутори истичу да је у корелацији са социодемографским карактеристикама. Такође истичемо да су у упитнику за ову субскалу понуђени одговори „није значајно“ те да су испитаници као на примјер, пензионери или незапослени, и на почетку и у 12. недељи вјероватно имали исти одговор а све узимајући у обзир да у нашем узорку 41% испитаника одговара овим параметрима, слободни смо да претпоставимо да је то управо и разлог.

Иако је DLQI релевантан и валидан упитник и једноставан за примјену са кратим временом попуњавања, мишљења смо да би се уз њега требали користити и специфичнији упитници за квалитет живота, који би помогли да се боље детерминишу домени квалитета живота који су нарушени. У нашој студији статистички значајана су била побољшања квалитета живота у 16. недјељи код пацијената на биолошкој терапији и то у доменима као што су; слободно вријеме, лични односи и ефекти лијечења. Наши резултати се донекле подударају са студијом Хоугтона и сарадника



који су процијенили да су побољшања била највећа у доменима симптома и осјећања, дневних активности и слободног времена (362). Желимо опет истаћи, да је популација коју смо испитивали била популација са тежим облицима псоријазе, чији су првобитно проблеми, онеспособљеност у свакодневном животу, и претпостављамо да се заправо они у том стадијуму фокусирају само на што бржи повратак нормалном животу.

Такође, наша студија је показала да је у свим испитиваним временским тачкама DLQI скор био нижи код обољелих који су лијечени биолошком терапијом. Искуства ранијих истраживања објашњавају да се разлог томе може наћи у брзим механизмима дјеловања молекуларно циљаних терапија, у односу на системске агенсе као и на фототерапију (6). Узимајући у обзир да су посматрани само тежи облици псоријазе наш рад је добио позитивнију слику о квалитету живота и мање оштећење у овим пољима у току терапије, од многих других радова. Наше претпоставке су да је утицај пандемије COVID-19, заправо имао удјела у овим резултатима, да су пацијенти били под мањим социјалним притиском те да се њихов квалитет живота поправио. Наш став о овом феномену се подудара са истраживањем које су објавили Бош и сарадници, гдје управо и говоре о овој појави да се DLQI скор парадоксално побољшао под друштвеним ограничењима током пандемије COVID-19 (363).

Подаци нашег истраживања показују да је за оба пола дошло до статистички значајног побољшања квалитета живота током посматраног периода примјене терапије. Жене су имале значајно нижи квалитет живота, тачније више DLQI вриједности. Мушкарци су имали ниже вриједности DLQI скорa у односу на жене у свим временским тачкама, а у 4. недјељи примјене терапије најниже вриједности су биле код мушкараца који су били подвргнути биолошкој терапији. Резултати показују сличне образце код особа женског пола, тачније у 4. недјељи су забиљежене најниже вриједности DLQI скорa на биолошкој терапији.

Налази о преваленцији и инциденцији су у одређеној мјери контрадикторни (276,283), те не постоје чврсти докази о постојању разлике међу половима. Иако многе студије пријављују веће проценте мушкараца обољелих од псоријазе, и тежу клиничку слику, карактеристично је да, као и у нашем истраживању, жене пријављују већа оштећења у домену квалитета живота (264,364). Доказано је да особе женског пола са псоријазом чешће пате од депресије, имају веће нивое перципиране стигматизације, већи терет болести као и већа очекивања од терапије. Идентификовање фактора који могу нарушити ментално здравље је од круцијалне важности. Психијатријске болести могу негативно утицати на успјех лијечења, довести до непридржавања терапије, инфериорних исхода, а поред свега наведеног могу бити извор инвалидитета и патње. Запажени су занимљиви подаци да жене имају тенденцију да боље реагују на системске третмане, али и да се чешће сусрећу са нежељеним ефектима. Управо због оваквих налаза аутори истичу значај родне медицине, и истраживања фенотипа болести и утицаја различитих терапија код мушкараца и жена (365).

Наша студија је утврдила да са старосћу долази до опадања квалитета живота, те да су појединачни домени посебно погођени, а то су свакодневне активности и ефекти третмана. Анализом разлика у просјечним вриједностима квалитета живота у различитим старосним групама, утврђено је да су пацијенти у свим групама осим у старосној групи од 70-79 година имали бољи квалитет живота од оних на конвенционалној системској и фототерапији. Сличне податке налазимо у раду Сампогне и сарадника (331), насупрот овоме многи аутори износе податке да код старијих особа псоријаза има велики утицај на цјелокупно физичко стање, али да је код млађих заправо примјећен већи утицај болести на квалитет живота (364,366,367). Резултати студије Маула и сарадника истичу да су потребе младих биле у домену посла и персоналних односа, док су старији пацијенти више значаја придавали

специфичнијим циљевима при третману, попут бољег сна, мање зависности од доктора и посјета клиници, те да се суоче са мање нежељених ефеката. Овакви подаци указују да посјете љекару старијима представљају оптерећење, да су старији пацијенти често дуже времена на различитим терапијама, да су се сусрели са бројним нежељеним дејствима као и са неуспјесима у терапији. Самим присуством болести дужи временски период, неријетко је нарушено ментално и емоционално здравље, активно социјално ангажовање, а на удару болести се често нађе и продуктивност. Тако кумулативни утицај свих ових аспеката са проласком времена расте, те је донекле и очекиван низак квалитет живота код старијих особа (368).

Потвђена је и статистички значајна веза између степена образовања и квалитета живота, гдје особе са вишим нивоима образовања имају бољи квалитет живота без обзира на примјењивани терапијски модалитет. Утврдили смо постојање статистички значајне разлике у вриједностима DLQI скорa и материјалног статуса испитаника, гдје је утврђено да испитаници, који свој материјални статус процјењују као добар, имају мање нарушен квалитет живота у односу на испитанике који су материјални статус процијенили као лош. Сличне резултате пријављују и многи други аутори (286,295,352,369-371).

Поред наведених демографских карактеристика, у нашем истраживању је потврђено да особе које живе у урбаним срединама имају ниже скорове на DLQI упитнику у поређењу са особама које живе у руралним срединама. Овакве податке потврђују Ахмад Фуат и сарадници, гдје наводе да пацијенти из руралних средина имају већа оштећења квалитета живота, а ову појаву објашњавају тиме да људи из руралних средина имају отежан приступ здравственим установама, сам долазак до здравствене установе представља финансијски издатак, те поред наведеног, и проток информација је мањи у руралним срединама, те пацијенти често нису довољно упознати са самом болешћу (352). Наравно, овакви подаци зависе доста од демографске структуре испитиваних подручја, те се доста разликују. Тако на примјер, Бардази и сарадници, у студији која је спроведена у Болоњи у Италији, нису пронашли везу између подручја становања и тежине болести (293). Овакви резултати се могу објаснити да је истраживање спроведено на популацији која живи у региону који је доста развијенији у поређењу са претходно поменутиим истраживањем Ахмада Фуата и колега коју су спровели у Малезији (352).

Бардази и сарадници ипак истичу да је социоекономски статус заправо један од најважнијих индикатора нарушеног квалитета живота. Наводе да су пацијенти са нижим нивоима образовања чешће имали нижа примања. Ова корелација је протумачена да нижи приход проузрокује нижи животни стандард, надаље узрокује немогућност укључивања у специјализоване третмане, као и нижу терапијску приврженост. Поред наведеног истичу да пацијенти са тешким облицима псоријазе који су истраживани и у нашој студији, троше доста како новаца тако и времена на терапију, те сходно томе псоријаза утиче негативно на њихове радне активности, доприноси да пацијенти усљед болести остварују мањи приход, а на другу страну потребно им је више средстава како би себи могли омогућити адекватно лијечење (293). У студији пресека, Солмаз и сарадници износе податке да су нивои образовања у великој мјери код испитаника утицали на перцепцију болести, те да су они испитаници који су имали веће нивое образовања боље познавали природу болести и препознавали њен утицај на свакодневни живот, те самим тим су имали боље механизме суочавања, били су мање емоционално погођени, те имали бољи квалитет живота. Они такође потврђују да су пацијенти са нижим социоекономским статусом имали већа оштећења у домену квалитета живота, те истичу да је социоекономски статус најбитнија одредница здравља, да им он омогућава бољи квалитет живота као и

лакши приступ многим здравственим услугама (371). Јанковијак и сарадници потврђују ове податке, истичу значај психолшке подршке пацијентима, те едукације, али истичу да овакав вид подршке треба бити културолошки адекватан за подручје примјене и специфично развијен, те доступан свима како би кроз овакве интервенције утицали на побољшање квалитета живота свих обољелих без обзира на њихове социодемографске карактеристике (369).

Одређивање PASI вриједности, као клиничког параметра, није био примарни циљ ове студије, већ одређивање перципираног квалитета живота на различитим терапијским модалитетима. Неопходно је нагласити значајну позитивну корелацију ова два параметра потврђену на нивоу све три терапије и то у све три временске тачке. Лопез-Меја и сарадници су у свом истраживању утврдили постојање статистичке значајности између степена тежине псоријазе и квалитета живота пацијената (372). Сличне студије указују да су пацијенти са вишим DLQI скором показали и веће PASI скорове у односу на пацијенте са нижим DLQI скором (283,350,370). Иако поједине студије показују супротне ставове, односно да је квалитет живота независан од степена болести код пацијената са псоријазом (373).

Истраживања показују да су PASI и DLQI, у умјереној до јакој позитивној корелацији након индукционе фазе лијечења, када су у питању умјерени до тешки облици псоријазе. Аутори истичу да је смањење PASI скорa од 75% или више у односу на почетак примјене терапије, битно када је ријеч о овој корелацији, те да се са растом овог постотка повећава и снага корелације (374). Овакви подаци су потврђени и у нашој студији гдје се након 16. недјеље потврдило постојање јаке позитивне корелације. Узимајући у обзир да смо у истраживање укључивали само пацијенте са тежим облицима болести и да је код њих квалитет живота био значајно нарушен, наше претпоставке су да је висока ефикасност терапија довела до високог клиренса, а самим тим и до значајног побољшања квалитета живота. Сличне податке изнесени су у студији која се бавила проценом корелације између исхода које су пријавили љекари и исхода које су пријавили пацијенти, гдје је процењено да је корелација између PASI и DLQI скорова након 6 мјесеци била јака ( $r=0,70$ ,  $p<0,001$ ) (375). Када је ријеч о корелацији појединачних домена DLQI упитника са PASI скором, највећа корелација је примјећена са доменом свакодневних активности, што се могло и очекивати узимајући у обзир литературне наводе о утицају PASI скорa на онеспособљености у свакодневном животу (376).

Skindex-29 упитник представља дерматолошки специфичан инструмент за одређивање утицаја кожных болести на квалитет живота. Истраживање у ком је поређен Skindex-29 и DLQI упитник како би испитали који боље обухвата утицај кожных болести на квалитет живота, и примијећено је да су испитаници преферирали Skindex-29 због лакоће раумијевања и због тога што је укључивао више ставки о различитим емоцијама. Емоционални аспект је потпуно занемарен у DLQI упитнику, а психички аспект није довољно обрађен, водећи је закључак спроведеног истраживања (377). Иако смо у нашем истраживању користили DLQI упитник за процјену квалитета живота, сматрали смо да је било сврсисходно укључити и овај инструмент при спровођењу студије, подстакнути оваквим наводима о мањкавости DLQI упитника, поготово када је ријеч о домену емоција који не постоји у DLQI упитнику, како бисмо што прецизније одредили квалитет живота и што је могуће више његових домена. Квалитет живота мјерен Skindex-29 упитником на нивоу цијелог узорка износио је  $43,8\pm 26,4$ . По категоризацији Принсена и сарадника, Skindex-29 скор  $<20$ , означава да нема утицаја болести на квалитет живота,  $\geq 20$  благ утицај,  $\geq 30$  умјерен утицај, док Skindex-29 скор  $\geq 40$  означава јак утицај (378). Тако се према овој категоризацији, у нашем узорку може закључити да је постојао јак утицај болести на квалитет живота.

У свим временским тачкама најпогођенији домени били су емоције и функционисање, у све три групе испитиваних пацијената. Супротно нашим налазима у истраживању Мадрид Алвареза и сарадника, домени симптома и емоција су били највише погођени псоријазом, просјечна вриједност PASI скорa у испитиваној популацији износила је  $1,97 \pm 2,91$ , Skindex-29 скор је износио  $29,9 \pm 22,1$  (379). Овакве податке, о већим нивоима нарушеног квалитета живота у доменима емоција и симптома у односу на домен функционисања, износе и други аутори (380,381). Овакви резултати могу бити узрок тежине болести као и културолошких и демографских карактеристика између популација на којима је спроведено истраживање, али је вјероватније да је у овом случају заправо домен функционисања у нашој студији више нарушен јер су у питању пацијенти са тежим облицима псоријазе који се сусрећу са свакодневним потешкоћама у животу. Поред наведеног занимљив је податак да псоријазу у нашем случају више утиче на домен емоција у односу на домен симптома, иако се у упитнику наводе питања која се односе на бол, свраб, осјећај жарења и сличне симптоме који су изражени код пацијената са тежим облицима псоријазе. Овакви подаци иду у прилог студијама које говоре о великом утицају псоријазе на негативна осјећања обољелих (273,382).

У нашем истраживању се показало да на свим терапијским модалитетима долази до значајног побољшања квалитета живота у односу на почетак примјене терапије. Обољели подвргнути биолошкој терапији су прије почетка примјене терапије имали Skindex-29 скор  $63,2 \pm 19,9$  док је на крају индукционе фазе просјечни Skindex-29 скор износио  $14,4 \pm 15,6$ . Ријеч је о значајном побољшању квалитета живота што је забиљежено и у другим студијама (383-385). Подаци о квалитету живота пацијената на биолошкој терапији мјерене Skindex-29 скором које износе Ментинг и сарадници, гдје је на почетку терапије просјечни Skindex-29 скор износио  $52,2$ , а у 12. недјељи је износио  $14,7$  (386) слични резултати су добијени и у нашем истраживању, с тим да је у нашем истраживању квалитет живота био већи на почетку примјене терапије. Овакви подаци су претпостављамо посљедица већег PASI скорa који је у нашој студији износио  $23,14$ , док је у истраживању Ментинга и сарадника, PASI скор износио  $12,9$ , што означава да је ријеч о пацијентима који имају блаже облике псоријазе у односу на нашу студију.

Пацијенти који су примали конвенционалну системску терапију су на почетку примјене терапије имали Skindex-29 скор  $68,1 \pm 16,2$ , а на крају индукционе фазе  $26,7 \pm 21,4$ , док је код пацијената подвргнутих фототерапији овај скор износио  $72,8 \pm 14,9$  и  $24,9 \pm 25,9$ . Сличне резултате о позитивним ефектима фототерапије на квалитет живота мјерен Skindex-29 упитником пријављују и други аутори (387). У студији Прињана и сарадника која је била сличног дизајна као наша студија, упитник Skindex-29 је коришћен за одређивање квалитета живота а PASI скор за одређивање тежине псоријазе пацијената који се лијече примјеном фототерапије, конвенционалне системске и биолошке терапије у току 6 мјесеци. Закључили су да је дошло до значајног смањења PASI скорa на свим модалитетима терапије у овом временском периоду. Поред наведеног истичу да терапије утичу на смањење Skindex-29 скорa, али да није дошло до потпуног побољшања квалитета живота ни у једном од три домена квалитета живота, те да није постојала статистички значајна разлика у квалитету живота мјереном Skindex-29 упитником између примјењиваних терапијских модалитета (388). Примјетно је да иако је дошло до значајног побољшања квалитета живота мјерено Skindex-29 упитником, по класификацији Принсена и сарадника (378), само су пацијенти на биолошкој терапији имали скор испод 20, тачније само код њих болест није утицала на квалитет живота након 16. недеље

На основу нашег истраживања особе женског пола су имале статистички значајно нижи ниво квалитета живота мјерен помоћу Skindex-29 упитника у свим временским тачкама, у поређењу са мушкарцима. Овакви резултати су у сагласности са наводима из литературе гдје се ова појава појашњава тиме да су жене склоније да негативно перципирају свој изглед поготово када је присутно обољење коже попут псоријазе, жене доживљавају веће нивое срама, љутње и имају лошије механизме прихватања у односу на мушкарце (331,389,390-392). Насупрот овим тврдњама поједини аутори износе податке да мушкарци имају већа оштећења квалитета живота мјерено Skindex-29 упитником (393), или да родне разлике нису у корелацији са квалитетом живота (364,394,395).

Утврђено је постојање позитивне линеарне корелације између Skindex-29 скорa и старости испитаника, али нисмо утврдили постојање статистички значајних разлика Skindex-29 скорa у односу на старосне групе испитаника ни у једној испитиваној групи. Сличне податке пријављују и остали аутори гдје наводе да млађе особе рјеђе доживљавају негативне емоције, немају тако честе поремећаје сна, не сусрећу се са преокупацијама о погоршању здравственог стања у толикој мјери као старији испитаници. Али, оно што су аутори још примијетили је, да са годинама пацијенти пријављују све нарушенији квалитет живота, а да се након 40. године живота ова оштећења рапидно повећавају (394). У раду Сампогне и сарадника који су вршили испитивање квалитете живота Skindex-29 и DLQI упитницима утврђено је да старије особе имају значајно више нарушен квалитет живота мјерено Skindex-29 упитником, и то за све домене, док мјерено DLQI упитником потврђен је овај резултат али не и појединачно за сваки домен. Истиче се да је управо због већег броја питања која се баве појединачним доменом, као на примјер домен емоција, који је у DLQI упитнику адресиран једним питањем, док у Skindex-29 за исти домен постоји 10 питања. Такође истичу да је код пацијената старијих од 65 година са блажим облицима псоријазе, био изузетак гдје су имали бољи квалитет живота од млађих особа (331). Наиме, у раду само годину касније објављеном Сампогна и сарадници су дошли до занимљивих података гдје примијећују да особе старије од 75 година су пријављују већи квалитет живота у свим скалама у поређењу са особама млађим од 75 година, упркос тежим формама болести. Објашњење овог феномена проналазе у томе што се пацијенти са старашћу суочавају са већим бројем обољења, тежим облицима болести који их физички онеспособљавају, те им психосоцијални аспект псоријазе заправо не представља толики терет (389).

Утврдили смо постојање статистички значајне корелације између трајања болести и Skindex-29 скорa код пацијената на биолошкој и фототерапији, то јесте да дуже трајање болести доводи до већег оштећења квалитета живота, што јесте у сагласности са претходно спроведеним студијама (396). Код пацијената на конвенционалној системској терапији нисмо успјели пронаћи статистички значајну корелацију између посматраних обиљежја. Не постојање корелације између ових обиљежја аутори често тумаче чињеницом да се током времена изграде механизми адекватнијег суочавања са болешћу, бољег познавања саме болести и симптома (364,390,395).

Када је ријеч о социодемографским карактеристикама испитаника и њиховом утицају на квалитет живота мјерен Skindex-29 упитником слични резултати су добијени као и за њихов утицај на квалитет живота мјерен DLQI упитником. Са статистичком значајношћу је утврђено да су више вриједности Skindex-29 скорa, односно лошији квалитет живота потврђен је код особа које су своје материјално стање процјенили као лоше, особа са нижим нивоима образовања, незапослених особа као и код особа без партнера, иако неки аутори износе податке да социодемографске карактеристике немају утицај на побољшање квалитета живота током терапије

(364,394,396). Неоспорно је да је пацијентима са псоријазом потребна информативна, инструментална и емоционална подршка како би лакше поднијели терет који псоријаза има на њихов живот, у чему велику улогу може имати позитиван социоекономски статус (397).

Утврдили смо постојање значајне позитивне корелације између тежине болести процјењиване PASI скором и квалитете живота процјењиване Skindex-29 упитником. Корелација између ова два обиљежја је нешто нижа него корелација између PASI и DLQI скорa, али је и даље значајна. Сличне резултате проналазимо у студији Фернандеза-Пенаса и сарадника који су вршили испитивање корелације између инструмената за квалитету живота и то PDI, Skindex-29, SF-36 и DLQI са инструментом за објективно одређивање тежине псоријазе тачније са PASI скором. Уједно су испитивали и корелацију између Skindex-29 скорa и инструмената за одређивање квалитете живота, те утврдили јаке позитивне корелације, док је корелација између Skindex-29 и PASI скорa била слаба али статистички значајна. Поред овога истичу да PDI, SF-36 и DLQI имају мању сензитивност када је PASI скор низак, те да је Skindex-29 са својом осјетљивошћу погодан инструмент за праћење квалитета живота код блажих облика псоријазе (393). Поједини аутори истичу да и након побољшања клиничких симптома, није нужно да ће квалитет живота пратити ову варијаблу, што је, како истичу, последица великих очекивања од лијечења, страха од поновне појаве болести и трајних последица које је на њихов квалитет живота оставила псоријаза, те наводе да не постоји корелација између ових обиљежја или је веома слаба (389,390,398).

Индекс онеспособљености код обољелих од псоријазе (PDI) је упитник специфично дизајниран за квантификовање утицаја псоријазе на онеспособљености у свакодневном животу, и користи се као један од инструмената за одређивање квалитета живота код обољелих од псоријазе. Просјечна средња вриједност на нивоу цијелог узорка у првој временској тачки је износила  $24,3 \pm 7,6$ , док је на крају индукционе фазе износила  $4,9 \pm 6,9$ . Средње PDI вриједности у литератури варирају у односу на дизајн студије, тако је у студији гдје је приближан број тежих и блажих форми псоријазе, процијењена средња вриједност PDI скорa износила  $9,6 \pm 3,7$  (399), док је у студији гдје је 85,5% обољелих имало теже форме псоријазе ова вриједност била значајно већа  $20,84 \pm 10,5$  (400).

Утврдили смо постојање статистички значајног побољшања квалитета живота мјерено PDI уптником на крају индукционе фазе у односу на почетак примјене терапије и то за сва три модалитета, с тим да су пацијенти на биолошкој имали најниже PDI скорове ( $2,3 \pm 3,9$ ), затим пацијенти на конвенционалној системској ( $6,2 \pm 7,2$ ), док су пацијенти који су били подвргнути фототерапији имали највише PDI скорове ( $6,4 \pm 8,3$ ) тачније најнижи квалитет живота, али разлика у PDI скоровима између конвенционалне системске и фототерапије није била статистички значајна. Аутори истичу да фототерапија често резултира нижим квалитетом живота обољелих због учесталости примјене, али ипак представља добар избор за пацијенте који услијед нарушеног здравственог стања нису у могућности лијечити се системским агенсима, и да и поред наведених негативних ефеката по квалитет живота, по ефикасности се може довести у равн са конвенционалном системском терапијом (401). Као и примјеном осталих упитника самопроцјене квалитета живота, потврђено је да пацијенти на биолошкој терапији имају статистички значајно ниже скорове у 4. и 16. недјељи примјене терапије, те је потврђена пета хипотеза наше студије. Потврдили смо да испитаници подвргнути биолошкој терапији остварују најниже скорове у свим димензијама PDI упитника, са статистичком значајношћу у 4. и 16. недјељи за домene персоналних односа, слободног времена и лијечења. Озбиљност болести утиче на

учествовање у породичним и друштвеним активностима, и захтјева више времена за лијечење (402), те објективно побољшање које је потврђено у нашем истраживању нужно води и до смањења утицаја болести на квалитет живота. У опсежној студији, коју је водио Дубертет, истиче се да је утицај болести мјерен PDI упитником био управо највећи у домену свакодневног живота и то код особа са тежим облицима, а да персонални односи и слободно вријеме, не нарушавају квалитет живота у толикој мјери, што је у сагласности са нашим резултатима. Поред овога Дубертет износи да пацијенти изражавају жељу за агресивнијим терапијама али и за адекватније информисање о односу ризика и користи терапијских модалитета (403). Ово даље имплицира да су пацијенти спремни преузети ризик, који често носи конвенционална системска и биолошка терапија, јер сматрају да би корист по њихов квалитет живота била далеко већа од ризика.

Наша студија је потврдила да су особе женског пола на нивоу цијелог узорка имале значајно нижи квалитет живота ( $13,1 \pm 10,5$ ) у односу на мушкарце ( $15,2 \pm 10,1$ ), али није постојала значајна разлика у односу на родну припадност и врсту примјењиване терапије. Овакве полно специфичне ефекте пријављују и други аутори (331,399,404), а на нашем узорку је ово потврђено и другим инструментима за процјену квалитета живота.

Дужина трајања болести није утицала на квалитет живота мјерен PDI упитником и овакви резултати су у сагласности са подацима, да пацијенти код којих је псоријаза присутна дужи низ година, имају боље механизме суочавања, јер кроз вријеме пацијенти науче да се активно суочавају, планирају и позитивно реинтерпретирају обољење (265). Постојала је позитивна линеарна корелација између старости испитаника и PDI скорa, што су потврдиле и друге студије (331). Ова корелација је потврђена за домене дневних активности и ефекте лијечења, и као што је већ напоменуто, кумулативни утицај хроничних обољења и нарушеног општег здравља може бити важан фактор код обољелих, а не само присуство псоријазе (368).

Виши нивои образовања, запосленост и процјена материјалног стања, као добро, су били предиктори бољег квалитета живота, што су заправо били предиктори и у бројним другим студијама (399,405). Овакви налази сугеришу да је управљање болешћу боље уколико су пацијенти у могућности да се боље едукују и информишу о самој болести. Иако су у нашој студији демографске и социјалне карактеристике утицале на квалитет живота, Јанг и сарадници у својој студији истичу да су управо ове карактеристике имале скроман утицај, и наводе да је онемогућеност усљед псоријазе више повезана са психолошким факторима, те наводе важност узимања и ових фактора у разматрање при планирању лијечења (406).

Тип насеља је код обољелих од псоријазе лијечених фототерапијом био значајан предиктор квалитета живота, гдје су особе из руралних средина имале значајно нижи квалитет живота, док код пацијената на осталим терапијским модалитетима, није било значајне повезаности између ових обиљежја. Овакви налази се могу објаснити честим посјетама здравствој установи, времену које је потребно да се одвоји да би се из средине у којој обољели живе дошло до здравствене установе у којој се терапија примјењује (407).

Установљено је постојање значајне позитивне корелације између PDI скорa и PASI скорa, и то у свим временским тачкама примјене терапије. Подаци о вези између објективних параметара и квалитету живота мјерено PDI упитником доста варирају, те поједини аутори потврђују постојање умјерене до јаке корелације (399,407), студијама које нису успјеле пронаћи било какву статистички значајну повезаност између ова два обиљежја (265,325).

### 5.3. Утицај психосоцијалног стреса код обољелих од псоријазе

Корелација између стреса и псоријазе је све чешће истраживана захваљујући препознавању психодерматологије као битног мултидисциплинарног приступа код обољелих од псоријазе. Стрес усљед обољења и свакодневни стрес, негативно утичу на активност болести (285,408). Многи пацијенти вјерују да су стресне ситуације били окидачи егзербације или погоршања (409), а чак 46% њих вјерује да је псоријаза реактивна на стрес (410). Наиме, истиче се да је перцепција стреса била два пута мања код обољелих који се први пут сусрећу са псоријазом у односу на обољеле код којих је дошло до рецидива болести, те нам овакви подаци указују на кумулативни утицај стреса (411). Поред овога, интеракција са окружењем, као и стигма утичу на перцепцију обољелих, гдје они доживљавају да су другачији, па сама ова интеракција неријетко изазива стрес (412). Аутори истичу да је стрес код обољелих сличан као стрес код обољелих од кардиоваскуларних и малигних обољења, што се може објаснити са непредвидљивом природом псоријазе (413).

У нашем истраживању просјечна вриједност PLSI скорa на нивоу цијелог узорка износила је  $23,7 \pm 14,0$ , што указује на високу реактивност на стрес обољелих од псоријазе. Више од двије трећине испитаника (76,8%) има PLSI скорa једнак или већи од 10, односно озбиљно је погођено психосоцијалним стресом. Сличне податке износи група аутора која је била предвођена Фортуном гдје је просјечан PLSI скор износио  $20 \pm 11$ , гдје су били посматрани пацијенти који се лијече у терцијарном типу установе, гдје су заправо првенствено лијечени пацијенти са тежим облицима псоријазе (414). Као и у случају Фортуна и сарадника и наша студија се бавила тежим облицима псоријазе, те је у односу на остале податке из литературе (284,415), овај скор разумљиво био већи. Примјена терапије у нашем случају је довела до статистички значајно редукованих нивоа стреса за сва три модалитета, али се показало да су у свим временским тачкама испитаници на биолошкој терапији имали најниже PLSI скорове, и да је на крају индукционе фазе једино у њиховој групи просјечни PLSI скор био испод десет, и 3,2 пута мањи у односу на почетак примјене терапије, док су пацијенти који су били подвргнути конвенционалној системској и фототерапији и даље били високо реактивни на стрес усљед псоријазе. Између ове двије групе није било статистички значајне разлике у просјечним вриједностима PLSI скорa. Сличне податке о нижим нивоима стреса након лијечења биолошким агенсима у односу на фототерапију (416) и конвенционалну системску терапију (417-419) аутори објашњавају бржим механизмима дјеловања, постизањем већег клиренса и већим повјерењем у третман, што значајно редукује нивое стреса (420).

Корелационом анализом смо утврдили да се са старошћу повећавао интезитет доживљеног стреса повезаног са псоријазом, док није било значајне повезаности дужине болести и PLSI скорa. Наиме, овакви резултати могу сугерисати да су старије особе реактивније на стрес уопштено и да је тешко одвојити стрес усљед псоријазе и стрес које старије особе доживљавају усљед нарушеног квалитета живота због других здравствених стања. Непостојање повезаности између трајања болести и доживљеног стреса, поједини аутори објашњавају механизмима суочавања који обољели од псоријазе усвајају у борби против ове болести (414). Насупрот овоме, подаци показују да је стрес кумулативне природе код обољелих, и да се често развијају негативни когнитивни механизми суочавања са болешћу који доприносе вишим нивоима стреса (421).

У нашем узорку анализом према полу је показано да жене доживљавају веће нивое стреса у поређењу са мушкарцима, што су утврдиле и многе раније студије (415,421,422). Перцепција стреса заснована је на индивидуалним карактеристикама.



Свакодневни стресори могу произилазити из економских потешкоћа, физичких ограничења и дискриминације, а изложеност варира у односу на социодемографске карактеристике испитаника (284). Виши нивои образовања, добро материјално стање у нашем узорку је било предиктор нижих нивоа доживљеног стреса. Низак социоекономски статус је често у студијама повезиван са већим нивоима стреса, премда поред болести морају да се носе са свакодневним стресом узрокованим неповољним животним ситуацијама (414,422).

Пацијенти који су имали виши PASI скор, односно већу захваћеност коже и тежу клиничку слику доживљавали су и више нивое стреса. Оваква веза је потврђена у бројним студијама (284,411,423), али поједини аутори истичу да иако обољели сматрају да је психолошки стрес повезан са активношћу болести, објективни подаци не подржавају нужно ову релацију (412). А Фортун и сарадници наводе, да је заправо већи утицај психосоцијалних потешкоћа усљед социјалних интеракција, него саме активности болести (414). Истиче се важност едукативних интервенција које би се усмјериле на боље познавање болести и психолошко савјетовање које би се редуковали нивои стреса са којима се обољели сусрећу (424). Подаци показују да терапија самог стреса и психијатријских коморбидитета, било медикаментозно или примјеном психотерапије, медитације, доводи до бољег терапеутског одговора а самим тим и до бољег квалитета живота (281,421).

#### **5.4. Утицај здравствених карактеристика на квалитет живота обољелих од псоријазе**

Присуство хроничних болести је потврђено као индикатор нижег квалитета живота и већих нивоа психосоцијалног стреса, и то у свим временским тачкама примјене терапије, те је потврђена трећа хипотеза наше студије. Ови налази су у сагласности са истраживањем Карпинске и сарадника, гдје је примијећен негативни утицај хроничних болести на ефикасност терапије и на самопроцјену квалитета живота. Међутим, при примјени биолошких агенаса, нису утврдили да присуство хроничних обољења има утицаја на ефикасност терапије, али су потврдили да има негативни утицај на квалитет живота обољелих (294). Особе које се сусрећу са више хроничних обољења имају генерално нижи квалитет живота, и само побољшање које се читава клиничким параметрима, не доводи нужно до пропорционалног побољшања квалитета живота. Како је псоријаза повезана са више коморбидитета који су често хроничне природе, а животни вијек популације расте, обољели су суочени са лошијим квалитетом живота (425). Правовремено дијагностификовање и управљање овим болестима треба бити у фокусу рада љекара, како би се, не само адекватно утицало на активност болести, већ како би се успјела санирати штета која су ова обољења већ нанијела у домену квалитета живота. Преваленција дијабетеса мелитуса, хипертензије, дислипидемије, гојазности, реуматоидног артритиса, лупуса и Кронове болести је много већа код обољелих од псоријазе у односу на здраву популацију (87). Кардиоваскуларна обољења и псоријаза имају блиске патогене путеве, те аутори истичу да се лијечењем саме псоријазе може позитивно утицати и на превенцију нежељених васкуларних догађаја (426).

Нисмо успјели да утврдимо постојање статистички значајне разлике у квалитету живота и нивоима перципираног стреса у зависности од пушачког статуса, те шеста хипотеза нашег истраживања није потврђена, иако бројне студије сугеришу да пушење утиче на слабији одговор на третман, неконзистентност при примјени третмана и лошији квалитет живота (427-429).

Здраве навике у исхрани су у нашој студији потврђене као предиктор бољег квалитета живота и нижих нивоа психосоцијалног стреса. Овакви резултати се доводе у везу са подацима да је неуравнотежена исхрана код обољелих у корелацији са егзербацијом и тежином болести. Кратколанчане масне киселине, витамин D, B12, селен, дијетална влакна и пробиотици потпомажу супресији инфламаторних путева код псоријазе (430). Витамин D је познат по свом имуномодулаторном и антиинфламаторном дејству, те се суплементација овим витамином често разматра у популацији обољелих од псоријазе (431,432), док ограничење калоријског уноса, нарочито код гојазних особа, доводи до смањења активности псоријазе (433,434). Такође новији подаци показују да модулација цријевне микробиоте може допринијети побољшању стања код обољелих од псоријазе (435,436), али ови механизми су још увијек недовољно истражени. Тренутно се примјећује да је подигнута свијест о позитивном утицају уравнотежене исхране на псоријазу (437), али се треба узети у обзир да планирање нутритивне терапије мора бити прилагођено специфичним потребама појединца и да не може замијенити конвенционални третман.

## **5.5. Утицај социјалне подршке на квалитет живота**

Социјална подршка обољелима доводи до ублажавања негативних утицаја болести на квалитет живота и важан је аспект друштвених односа при адаптацији на болест. Овај вид подршке превасходно у тешким, неповољним околностима, доприноси задовољавању основних потреба обољелог. Емоционална, инструментална и информативна подршка су једнако важни домени социјалне подршке којима се треба посветити више пажње, као и самом друштвеном аспекту ове болести (438). Истраживања показују да обољели од псоријазе доживљавају високе нивое стигматизације од стране друштва, те често прибјегавају техникама социјалног дистанцирања и изопштавања самосвјесно, како би избјегли друштвене интеракције при којима би могли доживјети негативне емоције изазване стигматизацијом околине (415,439). Овакво понашање је узрок неадекватних механизма суочавања са болешћу, које надаље води ка изолацији, интроспекцији, анхедонији, те у коначници доводи до психичких стања попут анксиозности и депресије која су препозната као проблем код обољелих од псоријазе (287). Промјена ових образаца понашања је могућа уз адекватно разумијевање болести и уз психолошку потпору обољелих.

Резултати нашег истраживања су показали да обољели имају потребу за подршком, али да често не траже потребну подршку од окружења. Када је ријеч о врсти подршке испитаници су се изјаснили да примају више инструменталне него емоционалне и информативне подршке што се може објаснити културолошким аспектима. Слично пријављују и други аутори гдје наводе да је едукација како пацијента тако и околине о болести недовољна и може резултирати нижим нивоима подршке (415). Потреба за подршком је била статистички значајна једино код пацијената који су подвргнути фототерапији, а овакве податке можемо објаснити тиме што је фототерапија и њена примјена временски захтјевнија од друга два модалитета, јер сам долазак у здравствену установу захтјева одређено вријеме и материјална средства (440). Пацијенти често морају да се ослоне на друге људе у оваквим ситуацијама и у резултатима се види да су управо пацијенти на фототерапији чешће тражили подршку од свог окружења.

Виши нивои перципиране емоционалне подршке су у корелацији са нижом симптоматологијом депресије код обољелих и самим тим и бољим квалитетом живота (441). Веза између социјалне подршке и квалитета живота је у нашој студији статистички значајна за квалитет живота, мјерен Skindex-29 упитником, и то за домен

емоционалне подршке, те као што смо раније навели (377), Skindex-29 иако није специфични упитник за обољеле од псоријазе, много боље осликава домен емоција од осталих коришћених упитника у овој студији.

Испитивања у домену емоција код обољелих од псоријазе најчешће су вршена мјерама самопроцјене као и у нашем истраживању, док је група аутора предвођена Ђорђом Понси испитивала последице социјалне искључености на основу активности симпатичког нервног система. Суочено са пријетњама опстанку људско тијело изазива низ физиолошких одговора како би преживјело, али овакве ефекте изазива и пријетња друштвеној повезаности. Резултати њиховог истраживања показују да социјална искљученост код здравих контрола доводи до веће активности симпатичког нервног система у односу на инклузију, док је код обољелих од псоријазе активност била иста током искључивања и инклузије, те обољели инклузију не доживљавају позитивно у мјери у којој је доживљавају здраве контроле. Хронична социјална искљученост може водити ка преувеличавању бихејвиоралних и физиолошких реакција на стрес, али и отупљењу, гдје се псоријаза често доводи у везу са повећаном емоционалном супресијом. Овакви налази сугеришу да емотивни образци обољелих негативно утичу на благостање, те да би идентификација и разумијевање ових реакција кроз психотерапијске или когнитивно бихејвиоралне технике била користан алат при превазилажењу овог проблема (442). Ниска перцепција социјалне подршке код обољелих од псоријазе је вјероватно узрокована механизмима повлачења који су присутни у овој популацији и узрокују дистанцирање од даваоца подршке (443). Друштвене релације које пружају осјећај сигурности су ефикасне у ублажавању стресних ситуација, те су у вези са спремношћу да се тражи подршка (444). Стрес је као што је наведено често узрочник егзacerbације болести, а управо рад на бољим социјалним односима код ове популације може последично довести до смањења нивоа перципираног стреса, продужетка времена ремисије као и ублажавања симптоматологије нарушеног менталног здравља.

## 6. ЗАКЉУЧЦИ

Узимајући у обзир добијене резултате, могу се извести следећи закључци:

1. Примјена биолошких агенаса у лијечењу псоријазе се показала супериорније у односу на фототерапију и конвенционалну системску терапију, када је у питању самопроцјена квалитета живота обољелих. Коришћени инструменти за процјену квалитета живота су дали варијабилне резултате, тако употребом DLQI није потврђена статистички значајна разлика у квалитету живота у три испитиване групе на крају индукционе фазе иако су просјечни скорови показивали бољи квалитет живота код пацијената на биолошкој терапији, док је употребом PDI, Skindex-29 и PLSI упитника са статистичком значајношћу потврђен бољи квалитет живота пацијената који су били подвргнути биолошкој терапији.
2. Пацијенти на биолошкој терапији у свим доменима квалитета живота пријављују значајно нижа оштећења, пацијенти на фототерапији су имали бољи квалитет живота од пацијената на системској терапији, изузев у домену ефеката лијечења (DLQI), у доменима дневних активности, посла и школе, личних односа и третмана (PDI), али ове разлике нису биле статистички значајне.
3. Пацијенти са присутним коморбидитетима имају значајно нижи квалитет живота, односно више вриједности DLQI, PDI, Skindex-29 скорa у односу на оне без присутних коморбидитета, на крају индукционе фазе лијечења без обзира на терапијски модалитет.
4. Најниже нивое стреса у свим посматраним временским тачкама имали су пацијенти на биолошкој терапији. Након 16. недеље пацијенти на биолошкој терапији остварили су вриједности PLSI скорa испод 10, односно благо реаговање стресом док је у преостале две групе испитаника, који су на системској и фототерапији, и даље било присутно интензивно реаговање стресом због псоријазе.
5. Квалитет живота је био значајно бољи у 4. и 16. недељи код пацијена на биолошкој терапији у односу на пацијенте на фототерапији и конвенционалној системској терапији. Разлика између конвенционалне системске и фототерапије је једино била статистички значајна у 4. недељи и то примјеном DLQI упитника, док остали упитници за самопроцјену квалитета живота нису показали статистички значајне разлике у квалитету живота између ове двије групе.
6. Није утврђен статистички значајан утицај лоших животних навика на квалитет живота.
7. Жене су имале већа оштећења у домену квалитета живота и доживљавале су веће нивое стреса у односу на мушкарце, независно од терапијског модалитета.
8. Демографске и социоекономске карактеристике обољелих од псоријазе условљавају разлике у квалитету живота. Нижи нивои образовања, самопроцјена материјалног стања као лоше и незапосленост били су предиктори нарушеног квалитета живота.
9. Интеграција самопроцјене тежине болести кроз призму квалитета живота у клиничку праксу треба бити императив при креирању јавно здравствених политика.
10. Потребно је боље се упознати са специфичним потребама и очекивањима пацијената, те их инкорпорирати са постојећим подацима о болести како би се креирао индивидуализован третман, и постигли бољи клинички исходи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, et al. LIVSFORSK network. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-50.
2. Torales J, Echeverría C, Barrios I, García O, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, et al. Psychodermatological mechanisms of psoriasis. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13827.
3. Śluczana-Głąbowska S, Pawlak K, Mazurek-Mochol M, Łagocka R, Zagrodnik E, Stecewicz I, et al. Biological treatment of psoriasis. *Farm Pol.* 2022;78(6):336-43
4. Honma M, Hayashi K. Psoriasis: Recent progress in molecular-targeted therapies. *J Dermatol.* 2021;48(6):761-77.
5. Nair PA, Badri T. Psoriasis. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 6, 2022.
6. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10281):1301-15.
7. Kamata M, Tada Y. Efficacy and Safety of Biologics for Psoriasis and Psoriatic Arthritis and Their Impact on Comorbidities: A Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2020;21(5):1690.
8. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA.* 2020;323(19):1945-60.
9. Chen WY, Chen SC, Hsu SY, Lin YA, Shih CM, Huang CY, et al. Annoying Psoriasis and Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4898.
10. Singh S, Taylor C, Kornmehl H, Armstrong AW. Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(3):425-40.
11. Ryan C, Sadlier M, De Vol E, Patel M, Lloyd AA, Day A, et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(6):978-83.
12. Halioua B. Histoire du psoriasis [A history of psoriasis]. *Ann Dermatol Venereol.* 2019;146(2):160-5.
13. Brodsky M, Abrouk M, Lee P, Kelly KM. Revisiting the History and Importance of Phototherapy in Dermatology. *JAMA Dermatol.* 2017;153(5):435.
14. Liddell K. Skin disease in antiquity. *Clin Med (Lond).* 2006;6(1):81-6.
15. Cowden A, Voorhees ASV. Introduction: History of psoriasis and psoriasis therapy. *Treatment of Psoriasis.* 2008;1-9.
16. Brajac I, Gruber F. History of Psoriasis. In: *Psoriasis-A Systemic Disease.* Intechopen. 2012;57-68.
17. Burg G, Geiges M. Lepra vulgaris. History of psoriasis. *Journal of the Turkish Academy of Dermatology.* 2014;8(3):1483r1.
18. Girdlestone T. Observations on the Effects of Dr. Fowler's Mineral Solution in Lepra and Other Diseases. *Med Phys J.* 1806;15(86):297-301.
19. Mustakallio KK. Treatment of Psoriasis with Dithranol (Cignolin, Anthralin) and Other Hydroxyanthrones. *Dermatology in Five Continents: Proceedings of the XVII. World Congress of Dermatology Berlin, May 24–29, 1987.* Springer Berlin Heidelberg. 1988;92-5.
20. Goeckerman WH. The treatment of psoriasis. *Northwest Med.* 1925;24: 229-31.
21. Ingram JT. The approach to psoriasis. *Br Med J.* 1953;2(4836):591-4.
22. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):393-403.

23. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377-85.
24. Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, Beer WE. Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology.* 1993;186(3):181-6.
25. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(6):867-73.
26. Pezzolo E, Cazzaniga S, Colombo P, Chatenoud L, Naldi L. Psoriasis Incidence and Lifetime Prevalence: Suggestion for a Higher Mortality Rate in Older Age-classes among Psoriatic Patients Compared to the General Population in Italy. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(4):400-3.
27. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(3):394-401.
28. Brandrup F, Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 1981;61(4):344-6.
29. Boca AN, Ilies RF, Vesa S, Pop R, Tataru AD, Buzoianu AD. The first nation-wide study revealing epidemiologic data and life quality aspects of psoriasis in Romania. *Exp Ther Med.* 2019;18(2):900-4.
30. Huang YH, Kuo CF, Huang LH, Hsieh MY. Familial Aggregation of Psoriasis and Co-Aggregation of Autoimmune Diseases in Affected Families. *J Clin Med.* 2019;8(1):115.
31. Kaufman BP, Alexis AF. Psoriasis in Skin of Color: Insights into the Epidemiology, Clinical Presentation, Genetics, Quality-of-Life Impact, and Treatment of Psoriasis in Non-White Racial/Ethnic Groups [published correction appears in *Am J Clin Dermatol.* 2018 Feb 16;:]. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(3):405-23.
32. AlQassimi S, AlBrashdi S, Galadari H, Hashim MJ. Global burden of psoriasis - comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017. *Int J Dermatol.* 2020;59(5):566-71.
33. Martins AM, Ascenso A, Ribeiro HM, Marto J. The Brain-Skin Connection and the Pathogenesis of Psoriasis: A Review with a Focus on the Serotonergic System. *Cells.* 2020;9(4):796.
34. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1475.
35. Tokuyama M, Mabuchi T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7488.
36. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18):4347.
37. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(8):a015354.
38. Mounsey SJ, Kulakov E. Psoriasis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2018;79(8):114-7.
39. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-94.
40. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;6(2):18-23.
41. Misiak-Galazka M, Zozula J, Rudnicka L. Palmoplantar Pustulosis: Recent Advances in Etiopathogenesis and Emerging Treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(3):355-70.

42. Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Köks S, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1792-9.
43. Romiti R, Hirayama ALDS, Arnone M, Magalhães RF. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch). *An Bras Dermatol*. 2022;97(1):63-74.
44. Fujita H, Terui T, Hayama K, Akiyama M, Ikeda S, Mabuchi T, et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP. *J Dermatol*. 2018;45(11):1235-70.
45. Genovese G, Moltrasio C, Cassano N, Maronese CA, Vena GA, Marzano AV. Pustular Psoriasis: From Pathophysiology to Treatment. *Biomedicines*. 2021;9(12):1746.
46. de Waal AC, van de Kerkhof PC. Pustulosis palmoplantaris is a disease distinct from psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2011;22(2):102-5.
47. Misiak-Galazka M, Wolska H, Rudnicka L. What do we know about palmoplantar pustulosis?. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(1):38-44.
48. Yamamoto T. Similarity and difference between palmoplantar pustulosis and pustular psoriasis. *J Dermatol*. 2021;48(6):750-60.
49. Murakami M, Terui T. Palmoplantar pustulosis: Current understanding of disease definition and pathomechanism. *J Dermatol Sci*. 2020;98(1):13-9.
50. Smith MP, Ly K, Thibodeaux Q, Bhutani T, Liao W, Beck KM. Acrodermatitis continua of Hallopeau: clinical perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2019;9:65-72.
51. Lo Y, Tsai TF. Updates on the Treatment of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis (Auckl)*. 2021;11:59-73.
52. Rendo M, Boster J, Dalton SR, Yun H. An Uncommon Presentation of Erythrodermic Psoriasis in a Patient Without a History of Psoriasis. *Cureus*. 2019;11(7):e5099.
53. Alajlan A, Madani A, Qadoumi TA, Aljaloud A, Alessa M. Erythrodermic Psoriasis Managed with Risankizumab. *Case Rep Dermatol*. 2022;14(2):219-24.
54. Shao S, Wang G, Maverakis E, Gudjonsson JE. Targeted Treatment for Erythrodermic Psoriasis: Rationale and Recent Advances. *Drugs*. 2020;80(6):525-34.
55. Fang R, Sun Q. Guttate Psoriasis. *Indian Pediatr*. 2020;57(6):596-7.
56. Chalmers R, O'Sullivan T, Owen CM, Griffiths CE. WITHDRAWN: Interventions for guttate psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD001213.
57. Saleh D, Tanner LS. Guttate Psoriasis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 1, 2022.
58. Jfri A, Leung B, Said JT, Semenov Y, LeBoeuf NR. Prevalence of inverse psoriasis subtype with immune checkpoint inhibitors. *Immunother Adv*. 2022;2(1):ltac016.
59. Micali G, Verzì AE, Giuffrida G, Panebianco E, Musumeci ML, Lacarrubba F. Inverse Psoriasis: From Diagnosis to Current Treatment Options. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:953-9.
60. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Wu JJ. Treatments for inverse psoriasis: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(8):786-93.
61. Ji C, Wang H, Bao C, Zhang L, Ruan S, Zhang J, et al. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(3):377-402.
62. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Rich P, Bakewell CJ. Nail Psoriasis: Diagnosis, Assessment, Treatment Options, and Unmet Clinical Needs. *J Rheumatol*. 2021;48(8):1208-20.
63. Canal-García E, Bosch-Amate X, Belinchón I, Puig L. Nail Psoriasis. *Psoriasis ungueal*. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(5):481-90.
64. Dopytalska K, Sobolewski P, Błaszczak A, Szymańska E, Walecka I. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia*. 2018;56(6):392-8.

65. Martí N, Pinazo I, Revert A, Jordá E. Psoriasis of the lips. *J Dermatol Case Rep.* 2009;3(3):50-2.
66. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Oral Psoriasis: An Overlooked Enigma. *Dermatology.* 2016;232(3):319-25.
67. Psoriasis: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); September 1, 2017.
68. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):117-22
69. López-Martínez M, Luis-Lima S, Morales E, Navarro-Díaz M, Negrín-Mena N, Folgueras T, et al. The estimation of GFR and the adjustment for BSA in overweight and obesity: a dreadful combination of two errors. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(5):1129-40
70. Yoo KH, Jeong GJ, Park JH, Park SH, Li KS. Estimation error of the body surface area in psoriasis: a comparative study of physician and computer-assisted image analysis (ImageJ). *Clin Exp Dermatol.* 2022;47(7):1298-306.
71. Lebwohl M. Psoriasis. *Ann Intern Med.* 2018;168(7):49-64.
72. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238-44.
73. Belinchón Romero I, Dauden E, Ferrándiz Foraster C, González-Cantero Á, Carrascosa Carrillo JM; Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. PASI 100 response rates in moderate to severe psoriasis: a systematic literature review and analysis of clinical practice guidelines. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1661-9.
74. Blauvelt A, Papp K, Gottlieb A, Jarell A, Reich K, Maari C, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol.* 2020;182(6):1348-58.
75. Armstrong AW, Soliman AM, Betts KA, Wang Y, Gao Y, Puig L, et al. Comparative Efficacy and Relative Ranking of Biologics and Oral Therapies for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(3):885-905.
76. Carrera CG, Dapavo P, Malagoli P, Naldi L, Arancio L, Gaiani F, et al. PACE study: real-life Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 100 response with biological agents in moderate-severe psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(5):481-6.
77. Callis Duffin K, Bushmakina AG, Cappelleri JC, Mallbris L, Mamolo C. A multi-item Physician Global Assessment scale to assess psoriasis disease severity: validation based on four phase III tofacitinib studies. *BMC Dermatol.* 2019;19(1):8.
78. Taliercio V, Langner AU, Secrest AM, Duffin KC. Assessing psoriasis severity: Psychometric validation of overall physician global assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(3):637-8.
79. Walsh JA, Jones H, Mallbris L, Duffin KC, Krueger GG, Clegg DO, et al. The Physician Global Assessment and Body Surface Area composite tool is a simple alternative to the Psoriasis Area and Severity Index for assessment of psoriasis: post hoc analysis from PRISTINE and PRESTA. *Psoriasis (Auckl).* 2018;8:65-74.
80. Cao D, Shen M, Chen X, Xiao Y, Lu W, Luo Y, et al. Validation of a simple measure of psoriasis severity based on a longitudinal study of Chinese patients. *Eur J Dermatol.* 2020;30(6):674-9.
81. Svoboda SA, Ghamrawi RI, Owusu DA, Feldman SR. Treatment Goals in Psoriasis: Which Outcomes Matter Most?. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(4):505-11



82. López-Ferrer A, Laiz A, Puig L. Psoriatic arthritis. *Med Clin (Barc)*. 2022;159(1):40-6.
83. Cottone M, Sapienza C, Macaluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 2019;37(6):451-7.
84. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2018;154(12):1417-23.
85. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. *Adv Ther*. 2020;37(5):2017-33.
86. Yamazaki F. Psoriasis: Comorbidities. *J Dermatol*. 2021;48(6):732-40.
87. Amin M, Lee EB, Tsai TF, Wu JJ. Psoriasis and Co-morbidity. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(3):adv00033.
88. Chan WMM, Yew YW, Theng TSC, Liew CF, Oon HH. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a cross-sectional study in Singapore. *Singapore Med J*. 2020;61(4):194-9.
89. Holmannova D, Borsky P, Borska L, Andrys C, Hamakova K, Rehacek V, et al. Metabolic Syndrome, Clusterin and Elafin in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Int J Mol Sci*. 2020;21(16):5617
90. Hu Y, Zhu Y, Lian N, Chen M, Bartke A, Yuan R. Metabolic Syndrome and Skin Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:788.
91. Hao Y, Zhu YJ, Zou S, Zhou P, Hu YW, Zhao QX, et al. Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions. *Front Immunol*. 2021;12:711060.
92. Wu KK, Armstrong AW. Suicidality among psoriasis patients: a critical evidence synthesis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154(1):56-63.
93. Hölsken S, Krefting F, Schedlowski M, Sondermann W. Common Fundamentals of Psoriasis and Depression. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(11):adv00609.
94. Hedemann TL, Liu X, Kang CN, Husain MI. Associations between psoriasis and mental illness: an update for clinicians. *Gen Hosp Psychiatry*. 2022;75:30-7.
95. Jensen P, Zachariae C, Skov L, Zachariae R. Sleep disturbance in psoriasis: a case-controlled study. *Br J Dermatol*. 2018;179(6):1376-84.
96. Reid C, Griffiths CEM. Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(3):adv00032.
97. Golbari NM, Porter ML, Kimball AB. Current guidelines for psoriasis treatment: a work in progress. *Cutis*. 2018;101(3S):10-2.
98. Bakshi H, Nagpal M, Singh M, Dhingra GA, Aggarwal G. Treatment of Psoriasis: A Comprehensive Review of Entire Therapies. *Curr Drug Saf*. 2020;15(2):82-104.
99. Samarasekera EJ, Sawyer L, Wonderling D, Tucker R, Smith CH. Topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: systematic review and network meta-analyses. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):954-67.
100. Svendsen MT, Jeyabalan J, Andersen KE, Andersen F, Johannessen H. Worldwide utilization of topical remedies in treatment of psoriasis: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(5):374-83.
101. Maul JT, Anzengruber F, Conrad C, Cozzio A, Häusermann P, Jalili A, et al. Topical Treatment of Psoriasis Vulgaris: The Swiss Treatment Pathway. *Dermatology*. 2021;237(2):166-78.
102. Dua I, Aggarwal K, Jain VK. Comparative evaluation of efficacy and safety of calcipotriol versus tacalcitol ointment, both in combination with NBUVB phototherapy in the treatment of stable plaque psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2017;33(5):275-81.
103. Vakirlis E, Kastanis A, Ioannides D. Calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis vulgaris. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(1):141-8.

104. Megna M, Cinelli E, Camela E, Fabbrocini G. Calcipotriol/betamethasone dipropionate formulations for psoriasis: an overview of the options and efficacy data. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(6):599-620.
105. Speight EL, Farr PM. Calcipotriol improves the response of psoriasis to PUVA. *Br J Dermatol.* 1994;130(1):79-82.
106. Choi JW, Choi JW, Kwon IH, Youn JI. High-concentration (20  $\mu\text{g g}^{-1}$ ) tacalcitol ointment in the treatment of facial psoriasis: an 8-week open-label clinical trial. *Br J Dermatol.* 2010;162(6):1359-64.
107. Barker JN, Ashton RE, Marks R, Harris RI, Berth-Jones J. Topical maxacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a placebo-controlled, double-blind, dose-finding study with active comparator. *Br J Dermatol.* 1999;141(2):274-8.
108. Karakawa M, Komine M, Kishimoto M, Maki N, Matsumoto A, Sugai J, et al. Effects of maxacalcitol ointment on skin lesions in patients with psoriasis receiving treatment with adalimumab. *J Dermatol.* 2016;43(11):1354-7.
109. Abe M, Syuto T, Hasegawa M, Yokoyama Y, Ishikawa O. Clinical usefulness of a supplementary cyclosporin administration with a topical application of maxacalcitol ointment for patients with moderate psoriasis vulgaris. *J Dermatol.* 2009;36(4):197-201.
110. Abramovits W. Calcitriol 3 microg/g ointment: an effective and safe addition to the armamentarium in topical psoriasis therapy. *J Drugs Dermatol.* 2009;8(8):17-22.
111. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, Darwiche N, Abbas O, Kibbi AG, et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(8):684-96.
112. Heath MS, Sahni DR, Curry ZA, Feldman SR. Pharmacokinetics of tazarotene and acitretin in psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018;14(9):919-27.
113. Tanghetti E, Lebwohl M, Stein Gold L. Tazarotene Revisited: Safety and Efficacy in Plaque Psoriasis and Its Emerging Role in Treatment Strategy. *J Drugs Dermatol.* 2018;17(12):1280-7.
114. He C, Jin H, Liu X, Hu F, Zhang L, Zhang S, et al. Tazarotene/Betamethasone Dipropionate Cream in Patients with Plaque Psoriasis: Results of a Prospective, Multicenter, Observational Study. *Dermatology.* 2021;237(4):603-10.
115. Erol İ, Üstündağ Okur N, Orak D, Sipahi H, Aydın A, Özer Ö. Tazarotene-loaded in situ gels for potential management of psoriasis: biocompatibility, anti-inflammatory and analgesic effect. *Pharm Dev Technol.* 2020;25(8):909-18.
116. 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;2012:561018.
117. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, et al. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of efficacy and treatment modalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(3):36-46.
118. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maître M, et al. Efficacy of psoralen UV-A therapy vs. narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(3):11-21.
119. Al-Dabagh A, Al-Dabagh R, Davis SA, Taheri A, Lin HC, Balkrishnan R, et al. Systemic corticosteroids are frequently prescribed for psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2014;18(3):195-9.
120. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1073-113.

121. Augustin M, Schäfer I, Reich K, Glaeske G, Radtke M. Systemic treatment with corticosteroids in psoriasis–health care provision far beyond the S3-guidelines. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011; 9(10):833-8.
122. Stacey SK, McEleney M. Topical Corticosteroids: Choice and Application. *Am Fam Physician.* 2021;103(6):337-43.
123. Schwarz CW, Loft N, Andersen V, Juul L, Zachariae C, Skov L. Are Systemic Corticosteroids Causing Psoriasis Flare-Ups? Questionnaire for Danish Dermatologists, Gastroenterologists and Rheumatologists. *Dermatology.* 2021;237(4):588-94.
124. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008;26(4):380-6.
125. Jacobi A, Mayer A, Augustin M. Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2015;5(1):1-18.
126. Draelos ZD. The Efficacy and Tolerability of Turmeric and Salicylic Acid in Psoriasis Treatment. *Psoriasis (Auckl).* 2022;12:63-71.
127. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, Trullàs C, Jesús-Silva A, Krutmann J. Urea in Dermatology: A Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(6):1905-15.
128. Akamine KL, Gustafson CJ, Yentzer BA, Edison BL, Green BA, Davis SA, et al. A double-blind, randomized clinical trial of 20% alpha/poly hydroxy acid cream to reduce scaling of lesions associated with moderate, chronic plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(8):855-9.
129. Thami G, Sarkar R. Coal tar: past, present and future. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(2):99-103.
130. Roelofzen JH, Aben KK, van der Valk PG, van Houtum JL, van de Kerkhof PC, Kiemeneij LA. Coal tar in dermatology. *J Dermatolog Treat.* 2007;18(6):329-34
131. Sunoqrot S, Niazi M, Al-Natour MA, Jaber M, Abu-Qatouseh L. Loading of Coal Tar in Polymeric Nanoparticles as a Potential Therapeutic Modality for Psoriasis. *ACS Omega.* 2022;7(8):7333-40.
132. Sharma M, Sharma G, Singh B, Dhiman V, Bhadada SK, Katare OP. Holistic development of coal tar lotion by embedding design of experiments (DoE) technique: preclinical investigations. *Expert Opin Drug Deliv.* 2020;17(2):255-73.
133. Parveen S, Ahmed M, Baboota S, Ali J. An Innovative Approach in Nanotechnology-based Delivery System for the Effective Management of Psoriasis. *Curr Pharm Des.* 2022;28(13):1082-102.
134. Alora-Palli MB, Perkins AC, Van Cott A, Kimball AB. Efficacy and tolerability of a cosmetically acceptable coal tar solution in the treatment of moderate plaque psoriasis: a controlled comparison with calcipotriene (calcipotriol) cream. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(4):275-83.
135. Kucharekova M, Lieffers L, van de Kerkhof PC, van der Valk PG. Dithranol irritation in psoriasis treatment: a study of 68 inpatients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(2):176-9.
136. Saraswat A, Agarwal R, Katare OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2007;18(1):40-5.
137. Benezeder T, Painsi C, Patra V, Dey S, Holcman M, Lange-Asschenfeldt B, et al. Dithranol targets keratinocytes, their crosstalk with neutrophils and inhibits the IL-36 inflammatory loop in psoriasis. *Elife.* 2020;9:e56991.
138. Oostveen AM, Beulens CA, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: a

- prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):454-7.
139. Painsi C, Patscheider M, Inzinger M, Lange-Asschenfeldt B, Quehenberger F, Wolf P. Patient perspectives on treating psoriasis with classic inpatient dithranol therapy: a retrospective patient survey. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13(11):1156-63.
  140. De Simone C, Maiorino A, Tassone F, D'Agostino M, Caldarola G. Tacrolimus 0.1% ointment in nail psoriasis: a randomized controlled open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(8):1003-6.
  141. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2008;12(5):230-4.
  142. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(5):731-8.
  143. Hong JJ, Mosca ML, Hadeler EK, Brownstone ND, Bhutani T, Liao WJ. Genital and Inverse/Intertriginous Psoriasis: An Updated Review of Therapies and Recommendations for Practical Management. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(3):833-44.
  144. Wang C, Lin A. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in psoriasis. *J Cutan Med Surg.* 2014;18(1):8-14.
  145. Ayer J, Young HS. Pimecrolimus for psoriasis. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(6):767-74.
  146. Dadwal A, Mishra N, Narang RK. Novel Topical Nanocarriers for Treatment of Psoriasis: An Overview. *Curr Pharm Des.* 2018;24(33):3934-50.
  147. Wang SH, Wang J, Lin YS, Tung TH, Chi CC. Increased risk for incident thyroid diseases in people with psoriatic disease: A cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1006-12.
  148. Fereig SA, El-Zaafarany GM, Arafa MG, Abdel-Mottaleb MMA. Tacrolimus-loaded chitosan nanoparticles for enhanced skin deposition and management of plaque psoriasis. *Carbohydr Polym.* 2021;268:118238.
  149. Lee SJ, Woo SI, Ahn SH, Lim DK, Hong JY, Park JH, et al. Functional interpretation of metabolomics data as a new method for predicting long-term side effects: treatment of atopic dermatitis in infants. *Sci Rep.* 2014;4:7408.
  150. Rappersberger K, Komar M, Ebelin ME, Scott G, Burtin P, Greig G, et al. Pimecrolimus identifies a common genomic anti-inflammatory profile, is clinically highly effective in psoriasis and is well tolerated. *J Invest Dermatol.* 2002;1(19):876-87.
  151. Canpolat F, Cemil BC, Tatlican S, Eskioglu F, Oktay M, Alper M. Pimecrolimus 1% cream is effective in the treatment of psoriasis in an infant. *Eur J Dermatol.* 2009;19(2):168-9.
  152. Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J.* 2006;12(2):7.
  153. Gupta AK, Chow M. Pimecrolimus: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17(5):493-503.
  154. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci.* 2018;33(1):173-80.
  155. Morita A. Current developments in phototherapy for psoriasis. *J Dermatol.* 2018;45(3):287-92.
  156. Nguyen T, Gattu S, Pugashetti R, Koo J. Practice of phototherapy in the treatment of moderate-to-severe psoriasis. *Curr Probl Dermatol.* 2009;38:59-78.

157. Ardeleanu V, Sabina Radaschin D, Tatu AL. Excimer laser for psoriasis treatment: A case report and short review. *Exp Ther Med.* 2020;20(1):52-5.
158. Peng C, Hu Y, Chen W, Ding Y, Li X, Yu N, et al. A randomized prospective study of different dose regimens using the 308-nm excimer laser in the treatment of palmoplantar pustulosis. *Dermatol Ther.* 2021;34(5):e15079.
159. Rattanakaemakorn P, Phusuphitchayanan P, Pakornphadungsit K, Thadanipon K, Suchonwanit P. Efficacy and safety of 308-nm excimer lamp in the treatment of scalp psoriasis: a retrospective study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2019;35(3):172-7.
160. Gattu S, Rashid RM, Wu JJ. 308-nm excimer laser in psoriasis vulgaris, scalp psoriasis, and palmoplantar psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(1):36-41.
161. Racz E, Prens EP. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. *Dermatol Clin.* 2015;33(1):79-89.
162. Dogra S, De D. Narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis: the journey so far!. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76(6):652-61.
163. Yanovsky RL, Huang KP, Buzney EA. Optimizing Narrowband UVB Phototherapy Regimens for Psoriasis. *Dermatol Clin.* 2020;38(1):1-10.
164. Elmets CA, Lim HW, Stoff B, Connor C, Cordoro KM, Lebwohl M, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(3):775-804.
165. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(1):73-80.
166. González E. PUVA for psoriasis. *Dermatol Clin.* 1995;13(4):851-66.
167. Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Br J Nurs.* 2020;29(10):547-52.
168. Smirnova LM, Vertieva EY, Olisova OY, Anpilogova EM. Outcomes of various types of therapy in patients with treatment-resistant acrodermatitis continua of Hallopeau. *Biologics.* 2019;13:83-7.
169. Marushchak O, Yakubov R, Yakubov R, Goldenberg G. Review on Novel Oral Therapies for Psoriasis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(12):55-63.
170. Chularojanamontri L, Silpa-Archa N, Wongpraparut C, Limphoka P. Long-term safety and drug survival of acitretin in psoriasis: a retrospective observational study. *Int J Dermatol.* 2019;58(5):593-9.
171. Sadowska M, Narbutt J, Skibińska M, Lesiak A. Pros and cons of using systemic acitretin in the paediatric population. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(1):34-8.
172. Chen P, Li C, Xue R, Chen H, Tian X, Zeng K, et al. Efficacy and safety of acitretin monotherapy in children with pustular psoriasis: results from 15 cases and a literature review. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(4):353-63.
173. Baran A, Kiluk P, Świdarska M, Maciaszek M, Myśliwiec H, Flisiak I. Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein as a Novel Marker of Psoriasis and Clinical Response to Acitretin. *Lipids.* 2019;54(8):445-52.
174. Borghi A, Corazza M, Bertoldi AM, Caroppo F, Virgili A. Low-dose acitretin in treatment of plaque-type psoriasis: descriptive study of efficacy and safety. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(3):332-6.
175. Chiricozzi A, Panduri S, Dini V, Tonini A, Gualtieri B, Romanelli M. Optimizing acitretin use in patients with plaque psoriasis. *Dermatol Ther.* 2017;30(2):10.1111/dth.12453.
176. Subedi S, Yu Q, Chen Z, Shi Y. Management of pediatric psoriasis with acitretin: A review. *Dermatol Ther.* 2018;31(1):10.1111/dth.12571.

177. Yu Q, Tong Y, Cui L, Zhang L, Gong Y, Diao H, et al. Efficacy and safety of etanercept combined plus methotrexate and comparison of expression of pro-inflammatory factors expression for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Int Immunopharmacol*. 2019;73:442-50.
178. Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M, Puig L, Bordas X, Carretero G, et al. Methotrexate in Moderate to Severe Psoriasis: Review of the Literature and Expert Recommendations. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(3):194-206.
179. West J, Ogston S, Foerster J. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials [published correction appears in PLoS One. 2016;11(7):e0158928]. *PLoS One*. 2016;11(5):e0153740.
180. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris [published correction appears in *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Jan;24(1):117-8]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(2):1-70.
181. Weber-Schoendorfer C, Hoeltzenbein M, Wacker E, Meister R, Schaefer C. No evidence for an increased risk of adverse pregnancy outcome after paternal low-dose methotrexate: an observational cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(4):757-63.
182. Elefant E. Méthotrexate : quel délai entre l'administration et une conception ? [Methotrexate: How long between administration and conception?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021;49(2):152-4.
183. Ezhilarasan D. Hepatotoxic potentials of methotrexate: Understanding the possible toxicological molecular mechanisms. *Toxicology*. 2021;458:152840.
184. Polesie S, Gillstedt M, Paoli J, Osancevic A. Methotrexate treatment for patients with psoriasis and risk of cutaneous melanoma: a nested case-control study. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):684-91
185. Rajitha P, Biswas R, Sabitha M, Jayakumar R. Methotrexate in the Treatment of Psoriasis and Rheumatoid Arthritis: Mechanistic Insights, Current Issues and Novel Delivery Approaches. *Curr Pharm Des*. 2017;23(24):3550-66.
186. Maza A, Montaudié H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(2):19-27
187. Amber T, Tabassum S. Cyclosporin in dermatology: A practical compendium. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e13934.
188. Carrascosa JM, Del-Alcazar E. Apremilast for psoriasis treatment. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020;155(4):421-33.
189. Dickel H, Bruckner T, Altmeyer P. Long-term real-life safety profile and effectiveness of fumaric acid esters in psoriasis patients: a single-centre, retrospective, observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(10):1710-27.
190. Mrowietz U, Sorbe C, Reich K, Von Kiedrowski R, Weckbecker J, Radtke MA, et al. Fumaric acid esters for the treatment of psoriasis in Germany: characterising patients in routine care. *Eur J Dermatol*. 2020;30(1):41-8.
191. Termeer C, Reinhold U, Dirschka T, von Kiedrowski R, Kurzen H. Long-term use of fumaric acid esters for the treatment of psoriasis in daily practice. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(6):610-6.
192. Bouwes Bavinck JN, van Zuuren EJ. Light on fumaric acid esters therapy for psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):586-7.

193. Thatiparthi A, Martin A, Liu J, Egeberg A, Wu JJ. Biologic Treatment Algorithms for Moderate-to-Severe Psoriasis with Comorbid Conditions and Special Populations: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(4):425-42.
194. Републички фонд за здравствено осигурање (РФЗО). Листа Ц (Службени гласник РС", бр. 40/22, 144/22, 40/23, 57/23, 66/23 и 67/23) - примењује се од 18.05.2023. [Приступљено: 29.06.2023.] Доступно на: <https://www.rfzo.rs/download/pravilnici/lekovi/List%C3%A0%20primenjuje%20se%20od%2018.05.2023..pdf>
195. Campanati A, Paolinelli M, Diotallevi F, Martina E, Molinelli E, Offidani A. Pharmacodynamics OF TNF  $\alpha$  inhibitors for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;15(11):913-25.
196. Campanati A, Diotallevi F, Martina E, Paolinelli M, Radi G, Offidani A. Safety update of etanercept treatment for moderate to severe plaque psoriasis. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19(4):439-48.
197. Damjanov N, Karpati S, Kemeny L, Bakos N, Bobic B, Majdan M, et al. Efficacy and safety of etanercept in psoriasis and psoriatic arthritis in the PRESTA study: analysis in patients from Central and Eastern Europe. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(1):8-12.
198. Bagel J, Samad AS, Stolshek BS, Aras GA, Chung JB, Kricorian G, et al. Open-Label Study to Evaluate the Efficacy of Etanercept Treatment in Subjects With Moderate to Severe Plaque Psoriasis Who Have Failed Therapy With Apremilast. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(10):1078-82.
199. Van Lümig PP, Driessen RJ, Boezeman JB, Van De Kerkhof PC, De Jong EM. Long-term efficacy of etanercept for psoriasis in daily practice. *Br J Dermatol*. 2012;166(2):445-7.
200. Haque EK, Azhar A, Corbett J, Frieder J, Wang X, Menter A. A Real-World Evaluation of the Long-Term Safety and Efficacy of Infliximab in the Treatment Moderate-to-Severe Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(5):1121-35.
201. Chen W, Ding Y, Lu J, Shi Y, Gao Y, Peng C. Efficacy and survival of infliximab in psoriasis patients: A single-center experience in China. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14227.
202. Subedi S, Gong Y, Chen Y, Shi Y. Infliximab and biosimilar infliximab in psoriasis: efficacy, loss of efficacy, and adverse events. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2491-502.
203. Lanna C, Zangrilli A, Bavetta M, Campione E, Bianchi L. Efficacy and safety of adalimumab in difficult-to-treat psoriasis. *Dermatol Ther*. 2020;33(3):e13374.
204. Narcisi A, Bernardini N, Orsini D, D'Agostino M, De Felice C, Di Stefani A, et al. Long-term safety and efficacy of adalimumab in psoriasis: a multicentric study focused on infections (connecting study). *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(3):428-34.
205. Du Y, Yan Q, Chen M, Dong Z, Wang F. Efficacy of adalimumab in pediatric generalized pustular psoriasis: case series and literature review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(6):2862-8.
206. Armijo Fernandez D, Valenzuela F, Saint-Pierre Contreras G, Cortés González A. Adalimumab for severe psoriasis in Chilean paediatric patients. *An Bras Dermatol*. 2020;95(1):105-6.
207. Kokolakis G, Bachmann F, Wolk K, Sabat R, Philipp S. Efficacy of Adalimumab for Nail Psoriasis During 24 Months of Continuous Therapy. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(14):adv00214.
208. van der Kraaij G, Busard C, van den Reek J, Menting S, Musters A, Hutten B, et al. Adalimumab with Methotrexate vs. Adalimumab Monotherapy in Psoriasis: First-Year

- Results of a Single-Blind Randomized Controlled Trial. *J Invest Dermatol.* 2022;142(9):2375-83.
209. Sator P. Safety and tolerability of adalimumab for the treatment of psoriasis: a review summarizing 15 years of real-life experience. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018;9(8):147-58.
  210. Lee A, Scott LJ. Certolizumab Pegol: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *BioDrugs.* 2020;34(2):235-44.
  211. Umezawa Y, Sakurai S, Hoshii N, Nakagawa H; PS0017 Study Group. Certolizumab Pegol for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: 16-Week Results from a Phase 2/3 Japanese Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(2):513-28.
  212. Blauvelt A, Reich K, Lebwohl M, Burge D, Arendt C, Peterson L, et al. Certolizumab pegol for the treatment of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: pooled analysis of week 16 data from three randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(3):546-52.
  213. Warren RB, Lebwohl M, Sofen H, Piguet V, Augustin M, Brock F, et al. Three-year efficacy and safety of certolizumab pegol for the treatment of plaque psoriasis: results from the randomized phase 3 CIMPACT trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(12):2398-408.
  214. Blauvelt A, Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(3):379-90.
  215. Acer E, İğrek A, Erdoğan HK, Saracoğlu ZN. Ustekinumab in psoriasis: Five-year real life experience from a single tertiary centre. *Dermatol Ther.* 2020;33(2):e13224.
  216. Ghosh S, Gensler LS, Yang Z, Gasink C, Chakravarty SD, Farahi K, et al. Ustekinumab Safety in Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Crohn's Disease: An Integrated Analysis of Phase II/III Clinical Development Programs [published correction appears in *Drug Saf.* 2019 Apr 22;:]. *Drug Saf.* 2019;42(6):751-68.
  217. Brembilla NC, Senra L, Boehncke WH. The IL-17 Family of Cytokines in Psoriasis: IL-17A and Beyond. *Front Immunol.* 2018;9:1682.
  218. Blair HA. Secukinumab: A Review in Moderate to Severe Pediatric Plaque Psoriasis [published correction appears in *Paediatr Drugs.* 2022 Jan;24(1):91]. *Paediatr Drugs.* 2021;23(6):601-8.
  219. Magnolo N, Kingo K, Laquer V, Browning J, Reich A, Szepietowski JC, et al. A phase 3 open-label, randomized multicenter study to evaluate efficacy and safety of secukinumab in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: 24-week results. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):122-30.
  220. Reich K, Sullivan J, Arenberger P, Jazayeri S, Mrowietz U, Augustin M, et al. Secukinumab shows high and sustained efficacy in nail psoriasis: 2.5-year results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE study. *Br J Dermatol.* 2021;184(3):425-36.
  221. Zhang L, Yang H, Chen Q, Zhao J. Adverse drug events observed with 150mg versus 300mg secukinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(2):e14042.
  222. Ortiz-Salvador JM, Saneleuterio-Temporal M, Magdaleno-Tapial J, Velasco-Pastor M, Pujol-Marco C, et al. A prospective multicenter study assessing effectiveness and safety of secukinumab in a real-life setting in 158 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2019 81(2):427-32.
  223. Loft ND, Vaengebjerg S, Halling AS, Skov L, Egeberg A. Adverse events with IL-17 and IL-23 inhibitors for psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis of phase III studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):1151-60.
  224. Kim HJ, Lebwohl MG. Biologics and Psoriasis: The Beat Goes On. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):29-36.



225. Craig S, Warren RB. Ixekizumab for the treatment of psoriasis: up-to-date. *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(6):549-57.
226. Blauvelt A, Lebwohl MG, Mabuchi T, Leung A, Garrelts A, Crane H, et al. Long-term efficacy and safety of ixekizumab: A 5-year analysis of the UNCOVER-3 randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(2):360-8.
227. Reich K, Jackson K, Ball S, Garces S, Kerr L, Chua L, et al. Ixekizumab Pharmacokinetics, Anti-Drug Antibodies, and Efficacy through 60 Weeks of Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2018;138(10):2168-173.
228. Paller AS, Seyger MMB, Magariños GA, Pinter A, Cather JC, Rodriguez-Capriles C, et al. Long-term Efficacy and Safety of Up to 108 Weeks of Ixekizumab in Pediatric Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: The IXORA-PEDS Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA Dermatol.* 2022 Aug 17;:null]. *JAMA Dermatol.* 2022;158(5):533-41.
229. Puig L. The safety of ixekizumab in psoriasis drug therapy. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(2):117-30.
230. Golbari NM, Basehore BM, Zito PM. Brodalumab. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 25, 2022.
231. Sawyer L, Fotheringham I, Wright E, Yasmeen N, Gibbons C, Holmen Møller A. The comparative efficacy of brodalumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(6):557-68.
232. Iznardo H, Puig L. The safety of brodalumab for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(4):365-72.
233. Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(2):173-92.
234. Megna M, Balato A, Raimondo A, Balato N. Guselkumab for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Biol Ther.* 2018;18(4):459-68.
235. Galluzzo M, D'Adamio S, Campione E, Bianchi L, Talamonti M. A safety evaluation of guselkumab for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17(7):741-51.
236. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet.* 2017;390(10091):276-88.
237. Ruggiero A, Camela E, Potestio L, Fabbrocini G, Megna M. Drug safety evaluation of tildrakizumab for psoriasis: a review of the current knowledge. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(12):1445-51
238. Teoli D, Bhardwaj A. Quality Of Life. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 26, 2022.
239. Whoqol Group The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine.* 1995;41(10):1403-9.
240. Costa DSJ, Mercieca-Bebber R, Rutherford C, Tait MA, King MT. How is quality of life defined and assessed in published research? *Qual Life Res.* 2021;30(8):2109-21.
241. Parse RR. Quality of Life: A Ubiquitous Phenomenon. *Nurs Sci Q.* 2016;29(3):185.
242. Moriarty DG, Zack MM, Kobau R. The Centers for Disease Control and Prevention's Healthy Days Measures - population tracking of perceived physical and mental health over time. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:37.
243. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference?. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(7):645-9.

244. Kaplan RM, Hays RD. Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health. *Annu Rev Public Health*. 2022;43:355-73
245. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med*. 2016;4:2050312116671725.
246. Taherdoost H. Validity and reliability of the research instrument; how to test the validation of a questionnaire/survey in a research. *Int J Acad Res Man*. 2016;5(3):28-36.
247. Kishore K, Jaswal V, Kulkarni V, De D. Practical Guidelines to Develop and Evaluate a Questionnaire. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12(2):266-75.
248. Pequeno NPF, Cabral NLA, Marchioni DM, Lima SCVC, Lyra CO. Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):208
249. Hernández-Segura N, Marcos-Delgado A, Pinto-Carral A, Fernández-Villa T, Molina AJ. Health-Related Quality of Life (HRQOL) Instruments and Mobility: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24):16493
250. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*. 1998;28(3):551-8.
251. Kalfoss MH, Reidunsdatter RJ, Klöckner CA, Nilsen M. Validation of the WHOQOL-Bref: psychometric properties and normative data for the Norwegian general population. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):13.
252. Duarte SBR, Chaveiro N, de Freitas AR, Barbosa MA, Camey S, Fleck MP, et al. Validation of the WHOQOL-Bref instrument in Brazilian sign language (Libras). *Qual Life Res*. 2021;30(1):303-13.
253. Lin LC, Yao G. Validation of the factor structure of the WHOQOL-BREF using meta-analysis of exploration factor analysis and social network analysis. *Psychol Assess*. 2022;34(7):660-70.
254. Amjad F, Mohseni-Bandpei MA, Gilani SA, Ahmad A, Zaheer A. Translation, cross-cultural adaptation, and psychometric properties of the Urdu version of Rand Short Form 36-item survey (SF-36) among patients with lumbar radiculopathy. *J Bodyw Mov Ther*. 2022;32:176-82.
255. El Osta N, Kanso F, Saad R, Khabbaz LR, Fakhouri J, El Osta L. Validation of the Arabic version of the SF-36, generic questionnaire of quality of life related to health among the elderly in Lebanon. *East Mediterr Health J*. 2019;25(10):706-14.
256. Shayan NA, Arslan UE, Hooshmand AM, Arshad MZ, Ozcebe H. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study in Afghanistan. *East Mediterr Health J*. 2020;26(8):899-908.
257. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
258. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. 2001;33(5):337-43.
259. Hays RD, Spritzer KL, Schalet BD, Cella D. PROMIS<sup>®</sup>-29 v2.0 profile physical and mental health summary scores. *Qual Life Res*. 2018;27(7):1885-91.
260. Kirkley A, Griffin S. Development of disease-specific quality of life measurement tools. *Arthroscopy*. 2003;19(10):1121-8.
261. Anderson RM, Fitzgerald JT, Wisdom K, Davis WK, Hiss RG. A comparison of global versus disease-specific quality-of-life measures in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 1997;20(3):299-305
262. Wu JH, Cohen BA. The stigma of skin disease. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(4):509-14.

263. Iskandar IYK. Disease burden and quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis stratified according to previous systemic treatment exposure. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2454-5.
264. Nguyen SH, Nguyen LH, Vu GT, Nguyen CT, Le THT, Tran BX, et al. Health-Related Quality of Life Impairment among Patients with Different Skin Diseases in Vietnam: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(3):305.
265. Šmejkalová J, Borská L, Hamáková K, Hodačová L, Čermáková E, Fiala Z. Quality of life of patients with psoriasis. *Cent Eur J Public Health*. 2020;28(3):219-25.
266. Meneguín S, de Godoy NA, Pollo CF, Miot HA, de Oliveira C. Quality of life of patients living with psoriasis: a qualitative study. *BMC Dermatol*. 2020;20(1):22.
267. Rasmussen GS, Kragballe K, Maindal HT, Lomborg K. Caring for young people with moderate to severe psoriasis: an interpretive description of parental perspectives. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(3):227-34.
268. Choi S, Oh S, Yoon HS. Association Between Short-Term PASI90 Achievement and Drug Survival of Biologics in Patients with Psoriasis. *Ann Dermatol*. 2022;34(3):173-81.
269. Rasmussen MK, Enger M, Dahlborn AK, Juvik S, Fagerhed L, Dodge R, et al. The Importance of Achieving Clear or Almost Clear Skin for Patients: Results from the Nordic Countries of the Global. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(2):158-63.
270. Rzeszutek M, Podkowa K, Pięta M, Pankowski D, Cyran-Stemplewska S. Comparative study of life satisfaction among patients with psoriasis versus healthy comparison group: the explanatory role of body image and resource profiles. *Qual Life Res*. 2021;30(1):181-91.
271. Nabieva K, Vender R. Quality of Life and Body Region Affected by Psoriasis: A Systematic Review. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114(1):3-38.
272. Kok Y, Braue A, Martyres R, Varigos G. Assessing quality of life and depression in psoriasis patients: A cross-sectional study. *Australas J Dermatol*. 2020;61(1):e133-5.
273. Panasiti MS, Ponsi G, Violani C. Emotions, Alexithymia, and Emotion Regulation in Patients With Psoriasis. *Front Psychol*. 2020;11:836.
274. Maqbool S, Ihtesham A, Langove MN, Jamal S, Jamal T, Safian HA. Neuro-dermatological association between psoriasis and depression: an immune-mediated inflammatory process validating skin-brain axis theory. *AIMS Neurosci*. 2021;8(3):340-54.
275. Marek-Jozefowicz L, Czajkowski R, Borkowska A, Nedoszytko B, Żmijewski MA, Cubała WJ, et al. The Brain-Skin Axis in Psoriasis-Psychological, Psychiatric, Hormonal, and Dermatological Aspects. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):669.
276. Pollo CF, Miot HA, Matos TDS, de Souza JM, Jorge MFS, Miot LDB, et al. Prevalence and factors associated with depression and anxiety in patients with psoriasis. *J Clin Nurs*. 2021;30(3-4):572-80.
277. Bakar RS, Jaapar SZS, Azmi AF, Aun YC. Depression and anxiety among patients with psoriasis: A correlation with quality of life and associated factors. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;16(4):491-6.
278. Dabla K, Koch K, Menkes DB. A cross-sectional study of depression and quality of life in psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2021;62(4):486-8.
279. Gooderham M, Gavino-Velasco J, Clifford C, MacPherson A, Krasnoshtein F, Papp K. A Review of Psoriasis, Therapies, and Suicide. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(4):293-303.
280. Innamorati M, Quinto RM, Lester D, Iani L, Graceffa D, Bonifati C. Cognitive impairment in patients with psoriasis: A matched case-control study. *J Psychosom Res*. 2018;105:99-105.
281. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1165-72.

282. Nowowiejska J, Baran A, Grabowska P, Lewoc M, Kaminski TW, Flisiak I. Assessment of Life Quality, Stress and Physical Activity Among Patients with Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(2):395-406.
283. Kwan Z, Bong YB, Tan LL, Lim SX, Yong ASW, Ch'ng CC, et al. Determinants of quality of life and psychological status in adults with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2018;310(5):443-51.
284. Kowalewska B, Krajewska-Kułak E, Sobolewski M. The Impact of Stress-Coping Strategies and the Severity of Psoriasis on Self-Esteem, Illness Acceptance and Life Satisfaction. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(2):529-43.
285. Aktaş Karabay E, Fişek İzci N, Aksoy B. Psoriasis affects self-perception of stress negatively: A prospective, case-control study. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e13864.
286. Decean L, Badea M, Rus V, Buicu G, Sasu A, Pilut CN, Mihai A. The Implication of Misinformation and Stigma in Age-Related Quality of Life, Depression, and Coping Mechanisms of Adult Patients with Psoriasis. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):1420.
287. Bulat V, Šitum M, Delaš Aždajić M, Lovrić I, Dediol I. Study on the Impact of Psoriasis on Quality of Life: Psychological, Social and Financial Implications. *Psychiatr Danub*. 2020;32(4):553-61.
288. Li X, Liu L, Zhang Y, Li L. Efficacy of psychological intervention for patients with psoriasis vulgaris: a prospective study. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520961674.
289. Aufer L, Cordingley L, Pye SR, Griffiths CEM, Young HS. What are the barriers to physical activity in patients with chronic plaque psoriasis?. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):1094-102.
290. Custurone P, Macca L, Bertino L, Di Mauro D, Trimarchi F, Vaccaro M, et al. Mutual Influence of Psoriasis and Sport. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):161.
291. da Silva N, Augustin M, Langenbruch A, Mrowietz U, Reich K, Thaçi D, et al. Sex-related impairment and patient needs/benefits in anogenital psoriasis: Difficult-to-communicate topics and their impact on patient-centred care. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235091
292. Wojciechowska-Zdrojowy M, Reid A, Szepietowski JC, Wojciechowski A. Analysis of Sexual Problems in Men With Psoriasis. *J Sex Marital Ther*. 2018;44(8):737-45.
293. Bardazzi F, Evangelista V, Ferrara F, Odorici G, Parodi A, Conti A, et al. Does psoriasis influence female sexual dysfunction? A multicentric Italian case-control study. *Ital J Dermatol Venerol*. 2022;157(5):432-5.
294. Karpieńska-Mirecka A, Bartosińska J, Krasowska D. The Impact of Hypertension, Diabetes, Lipid Disorders, Overweight/Obesity and Nicotine Dependence on Health-Related Quality of Life and Psoriasis Severity in Psoriatic Patients Receiving Systemic Conventional and Biological Treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24):13167.
295. Gu Y, Zhang H, Ali SH, Huang M, Wei J, Gu S, et al. Social Determinants of Health-Related Quality of Life among Residents in Zhejiang and Qinghai, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(8):1314.
296. Alamri A, Alqahtani R, Alshareef I, Alshehri A, Balkhy A. Psoriasis in Saudi Population: Gender Differences in Clinical Characteristics and Quality of Life. *Cureus*. 2022;14(3):e22892.
297. Napolitano M, Mastroeni S, Fania L, Pallotta S, Fusari R, Uras C, et al. Sex- and gender-associated clinical and psychosocial characteristics of patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(6):705-11.
298. Stingeni L, Malara G, Conti A, Di Costanzo L, Carrera CG, Burlando M, et al. Efficacy of Secukinumab in Psoriasis: Post Hoc Gender-Wise Analysis of the SUPREME Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:27-38.

299. Yosipovitch G, Tang MB. Practical management of psoriasis in the elderly: epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging*. 2002;19(11):847-63.
300. Bardazzi F, Tengattini V, Rucci P, Iommi M, Sacchelli L, Patrizi A, et al. Socio-economic status and severity of plaque psoriasis: a cross-sectional study in the metropolitan city of Bologna. *Eur J Dermatol*. 2019;29(2):197-202.
301. Maya-Rico AM, Londoño-García Á, Palacios-Barahona AU, Jimenez-Tamayo SB, Muriel-Lopera E. Out-of-pocket costs for patients with psoriasis in an outpatient dermatology referral service. *An Bras Dermatol*. 2021;96(3):295-300.
302. Villacorta R, Teeple A, Lee S, Fakharzadeh S, Lucas J, McElligott S. A multinational assessment of work-related productivity loss and indirect costs from a survey of patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2020;183(3):548-58.
303. Takahashi H, Satoh K, Takagi A, Iizuka H. Cost-efficacy and pharmacoeconomics of psoriatic patients in Japan: analysis from a single outpatient clinic. *J Dermatol*. 2019;46:478-81.
304. Saeki H, Kanai Y, Murotani K, Ito K, Miyagi T, Takahashi H, et al. Work productivity in real-life employed patients with plaque psoriasis: Results from the ProLOGUE study. *J Dermatol*. 2022;49(10):970-8.
305. DiBonaventura M, Carvalho AVE, Souza CDS, Squiassi HB, Ferreira CN. The association between psoriasis and health-related quality of life, work productivity, and healthcare resource use in Brazil. *An Bras Dermatol*. 2018;93(2):197-204.
306. Heller MM, Wong JW, Nguyen TV, Lee ES, Bhutani T, Menter A, Koo JY. Quality-of-life instruments: evaluation of the impact of psoriasis on patients. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):281-91,
307. Chernyshov PV. The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology*. 2019;235(3):167-74.
308. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210-6.
309. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Szegedi A, Remenyik É, Bata-Csörgő Z, et al. DLQI-R scoring improves the discriminatory power of the Dermatology Life Quality Index in patients with psoriasis, pemphigus and morphea. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1167-75.
310. Chren MM. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):231-6.
311. Finlay AY, Coles EC: The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *Br J Dermatol* 1995;132:236-44.
312. Gupta MA, Gupta AK. The Psoriasis Life Stress Inventory: a preliminary index of psoriasis-related stress. *Acta Derm Venereol*. 1995;75(3):240-3.
313. Koo J, Kozma CM, Reinke K. The development of a disease-specific questionnaire to assess the quality of life for psoriasis patients: An analysis of the reliability, validity, and responsiveness of the psoriasis quality of life questionnaire. *Dermatol Psychosom* 2002;3(4):171-9.
314. Koo J, Menter A, Lebwohl M, Kozma C, Slaton S, Wojcik A, Kowalski J. The relationship between quality of life and disease severity: results from a large cohort of mild, moderate and severe psoriasis patients. *Br J Dermatol*. 2002;147:1077-9.
315. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(2):65-73.
316. McKenna SP, Cook SA, Whalley D, Doward LC, Richards HL, Griffiths CE, et al. Development of the PSORIQoL, a psoriasis-specific measure of quality of life designed for use in clinical practice and trials. *Br J Dermatol*. 2003;149(2):323-31.

317. Kirby B, Fortune DG, Bhushan M, Chalmers RJ, Griffiths CE. The Salford Psoriasis Index: an holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol.* 2000;142(4):728-32.
318. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.
319. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol.* 1997;133(11):1433-40.
320. Schulz U, Schwarzer R. Soziale Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung. Die Berliner Social Support Skalen (BSSS). *Diagnostica.* 2003; 49:73-82.
321. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol.* 2005;125(4):659-64.
322. Nijsten T, Whalley D, Gelfand J, Margolis D, McKenna SP, Stern RS. The psychometric properties of the psoriasis disability index in United States patients. *J Invest Dermatol* 2005; 125(4):665-72.
323. Maravilla-Herrera P, Merino M, Alfonso Zamora S, Balea Filgueiras J, Carrascosa Carrillo JM, Delgado Sánchez O, et al. The social value of a PASI 90 or PASI 100 response in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in Spain. *Front Public Health.* 2023;11:1000776.
324. Adamczyk M, Bartosińska J, Raczkiwicz D, Adamska K, Adamski Z, Czubek M, et al. Risankizumab Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis-A Multi-Center, Long-Term, Real-Life Study from Poland. *J Clin Med.* 2023;12(4):1675.
325. Arora S, Kar BR. Narrow-band UVB Phototherapy does not Consistently Improve Quality of Life in Psoriasis Patients: A Prospective Observational Study from Eastern India. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(6):394-404.
326. Agarwal K, Das A, Das S, De A. Impact of Psoriasis on Quality of Life. *Indian J Dermatol.* 2022;67(4):387-91.
327. Bellinato F, Gisondi P, Girolomoni G. Latest Advances for the Treatment of Chronic Plaque Psoriasis with Biologics and Oral Small Molecules. *Biologics.* 2021;15:247-53.
328. de Ruyter CC, Rustemeyer T. Biologics Can Significantly Improve Dermatology Life Quality Index (DLQI) in Psoriatic Patients: A Systematic Review. *Psoriasis (Auckl).* 2022;12:99-112.
329. Boeri M, Saure D, Schuster C, Hill J, Guerreiro M, Klein K, et al. Impact of clinical and demographic characteristics on patient preferences for psoriasis treatment features: Results from a discrete-choice experiment in a multicountry study. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1598-605.
330. Kojanova M, Fialova J, Cetkovska P, Dolezal T, Lomicova I, Arenberger P, et al. BIOREP Study Group. Demographic data, comorbidities, quality of life, and survival probability of biologic therapy associated with sex-specific differences in psoriasis in the Czech Republic. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14849.
331. Sampogna F, Chren MM, Melchi CF, Pasquini P, Tabolli S, Abeni D. Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2006;154:325-31.
332. Yang J, Hu K, Li X, Hu J, Tan M, Zhang M, et al. Psoriatic Foot Involvement is the Most Significant Contributor to the Inconsistency Between PASI and DLQI: A Retrospective Study from China. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:443-51.
333. Herédi E, Rencz F, Balogh O, Gulácsi L, Herszényi K, Holló P, et al. Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. *Eur J Health Econ.* 2014;15(1):S111-9.

334. Fatema F, Ghoshal L, Saha A, Agarwal S, Bandyopadhyay D. Early-Onset Versus Late-Onset Psoriasis: A Comparative Study of Clinical Variables, Comorbidities, and Association with HLA CW6 in a Tertiary Care Center. *Indian J Dermatol.* 2021;66(6):705.
335. Schonmann Y, Ashcroft DM, Iskandar IYK, Parisi R, Sde-Or S, Comaneshter D, et al. Incidence and prevalence of psoriasis in Israel between 2011 and 2017. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(11):2075-81.
336. Singh S, Kalb RE, de Jong EMGJ, Shear NH, Lebwohl M, Langholff W, et al. Effect of Age of Onset of Psoriasis on Clinical Outcomes with Systemic Treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(6):879-86.
337. Dand N, Mahil SK, Capon F, Smith CH, Simpson MA, Barker JN. Psoriasis and Genetics. *Acta dermato-venereologica. Acta dermato-venereologica.* 2020;100(3):adv00030.
338. Amin M, Lee EB, Bhutani T, Wu JJ. Review of European registries for psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(3):227-36.
339. Colombo D, Bianchi L, Fabbrocini G, Corrao S, Offidani A, Stingeni L, et al. The CANOVA Study Real-World Evidence of Biologic Treatments in Moderate-Severe Psoriasis in Italy: A Gender Perspective. *Womens Health Rep (New Rochelle).* 2022;3(1):450-7.
340. Zheng Q, Kuai L, Jiang W, Qiang Y, Wei L, Chen S, Li B, Wang R. Clinical Feature, Lifestyle Behavior and Non-Communicable Diseases Comorbidities Among Psoriasis Patients in Shanghai: Gender Disparity Analysis Based on a Cross-Sectional Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:2751-62
341. Milan R, LeLorier J, Brouillette MJ, Holbrook A, Litvinov IV, Rahme E. Sex Differences in the Patterns of Systemic Agent use Among Patients With Psoriasis: A Retrospective Cohort Study in Quebec, Canada. *Front Pharmacol.* 2022;13:810309.
342. Borzęcki A, Dudra-Jastrzebska M, Sajdak-Wojtaluk A. Epidemiology of psoriasis in District of Lublin in 2005–2009 period. *Dermatol Klin.* 2012;14(4):149-53.
343. Borzęcki A, Koncewicz A, Raszewska-Famielec M, Dudra-Jastrzebska M. Epidemiology of psoriasis in the years 2008–2015 in Poland. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny.* 2018;105(6):693-700.
344. Hegvik TA, Instanes JT, Haavik J, Klungsøyr K, Engeland A. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018;27(5):663-75.
345. Misery L, Chesnais M, Merhand S, Aubert R, Bru MF, Legrand C, et al. Perceived stress in four inflammatory skin diseases: an analysis of data taken from 7273 adult subjects with acne, atopic dermatitis, psoriasis or hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(8):e623-6.
346. Atayoglu AT, Çapar AG, Basmisirlioglu E, Yasar Y, Aykemat Y, Guner Atayoglu A, et al. Investigation of the Relationship between the Disease Severity and Quality of Life of Psoriasis Patients and Their Anthropometric Measurements and Diets. *Healthcare (Basel).* 2022;10(11):2323
347. Tillett W, Shaddick G, Askari A, Cooper A, Creamer P, Clunie G, et al. Factors influencing work disability in psoriatic arthritis: First results from a large UK multicentre study. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(1):157-62.
348. Brysk, A. Pandemic patriarchy: The impact of a global health crisis on women's rights. *Journal of Human Rights.* 2022;21(3):283-303.

349. Flytström I, Stenberg B, Svensson A, Bergbrant IM. Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008;158(1):116-21.
350. Imafuku S, Kanai Y, Murotani K, Nomura T, Ito K, Ohata C, et al. Utility of the Dermatology Life Quality Index at initiation or switching of biologics in real-life Japanese patients with plaque psoriasis: Results from the ProLOGUE study. *J Dermatol Sci.* 2021;101(3):185-93.
351. Milčić D, Janković S, Vesić S, Milinković M, Janković J. Assessment of quality of life in patients with psoriasis: a study from Serbia. *Int J Dermatol.* 2015;54(5):523-8.
352. Ahmad Fuat MS, Mat Yudin Z, Muhammad J, Mohd Zin F. Quality of Life and Its Associated Factors among Patients with Psoriasis in a Semi-Urban Northeast Malaysia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11578.
353. Sendrasoa FA, Razanakoto NH, Ratovonjanahary V, Raharolahy O, Ranaivo IM, Andrianarison M, et al. Quality of Life in Patients with Psoriasis Seen in the Department of Dermatology, Antananarivo, Madagascar. *Biomed Res Int.* 2020;2020:9292163
354. Kumsa SM, Tadesse TA, Woldu MA. Management practice, quality of life and associated factors in psoriasis patients attending a dermatological center in Ethiopia. *PLoS One.* 2021;16(11):e0260243.
355. Barbieri JS, Gelfand JM. Evaluation of the Dermatology Life Quality Index scoring modification, the DLQI-R score, in two independent populations. *Br J Dermatol.* 2019;180(4):939-40.
356. Barbieri JS, Gelfand JM. Responsiveness of the EuroQol 5-Dimension 3-Level instrument, Dermatology Life Quality Index (DLQI) and DLQI-Relevant for patients with psoriasis in the U.S.A. *Br J Dermatol.* 2019;181(5):1088-90.
357. Barbieri JS, Gelfand JM. Influence of "Not Relevant" Responses on the Dermatology Life Quality Index (DLQI) for Patients With Psoriasis in the United States. *JAMA Dermatol.* 2019;155(6):743-5.
358. Mahil SK, Ezejimofor MC, Exton LS, Manounah L, Burden AD, Coates LC, et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):638-49
359. Sbidian E, Chaimani A, Afach S, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1(1):CD011535
360. Norris D, Photiou L, Tacey M, Dolianitis C, Varigos G, Foley P, et al. Biologics and dermatology life quality index (DLQI) in the Australasian psoriasis population. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(8):731-6.
361. Gahalaut P, Mishra N, Soodan PS, Rastogi MK. Effect of Oral PUVAsoL on the Quality of Life in Indian Patients Having Chronic Plaque Psoriasis. *Dermatol Res Pract.* 2014;2014:291586.
362. Houghton K, Patil D, Gomez B, Feldman SR. Correlation Between Change in Psoriasis Area and Severity Index and Dermatology Life Quality Index in Patients with Psoriasis: Pooled Analysis from Four Phase 3 Clinical Trials of Secukinumab. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(4):1373-84.
363. Boch K, Zillikens D, Ludwig RJ, Thaçi D. Paradoxical improvement of life quality in the COVID-19 era in psoriasis patients. *PLoS One.* 2022;17(9):e0275293
364. Lin TY, See LC, Shen YM, Liang CY, Chang HN, Lin YK. Quality of life in patients with psoriasis in northern Taiwan. *Chang Gung Med J.* 2011;34(2):186-96.
365. Guillet C, Seeli C, Nina M, Maul LV, Maul JT. The impact of gender and sex in psoriasis: What to be aware of when treating women with psoriasis. *Int J Womens*



- Dermatol. 2022;8(2):e010.
366. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient membership survey. *Arch Dermatol.* 2001;137:280-4.
  367. Kowalewska B, Cybulski M, Jankowiak B, Krajewska-Kułak E. Acceptance of Illness, Satisfaction with Life, Sense of Stigmatization, and Quality of Life among People with Psoriasis: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(3):413-30.
  368. Maul JT, Navarini AA, Sommer R, Anzengruber F, Sorbe C, Mrowietz U, et al. Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis - a lesson for practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(4):700-8.
  369. Jankowiak B, Kowalewska B, Krajewska-Kułak E, Khvorik DF. Stigmatization and Quality of Life in Patients with Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(2):285-96.
  370. Yu C, Wang G, Burge RT, Ye E, Dou G, Li J, et al. Outcomes of Biologic Use in Asian Compared with Non-Hispanic White Adult Psoriasis Patients from the CorEvitas Psoriasis Registry. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023;13(1):187-206.
  371. Solmaz N, Ilhan N, Bulut HM. The effect of illness perception on life quality in psoriasis patients. *Psychol Health Med.* 2021;26(8):955-67.
  372. López-Mejía R, Ramales-Montes EM, Ley-Silva LS, Romero-Sansalvador CY, Gutiérrez-Gabriel I. Calidad de vida, depresión y su relación con la severidad en la psoriasis [Quality of life, depression and its relation to the severity in psoriasis]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(3):315-20.
  373. García-Sánchez L, Montiel-Jarquín AJ, Vázquez-Cruz E, May-Salazar A, Gutiérrez-Gabriel I, Loría-Castellanos J. Calidad de vida en el paciente con psoriasis [Quality of life in patients with psoriasis]. *Gac Med Mex.* 2017;153(2):185-9.
  374. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(3):333-7.
  375. Lacour JP, Bewley A, Hammond E, Hansen JB, Horne L, Paul C, et al. Association Between Patient- and Physician-Reported Outcomes in Patients with Moderate-To-Severe Plaque Psoriasis Treated with Biologics in Real Life (PSO-BIO-REAL). *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(5):1099-109.
  376. Kodumudi V, Rajput K. Pain Management in Painful Psoriasis and Psoriatic Arthropathy: Challenging and Intricately Intertwined Issues Involving Several Systems. *Curr Pain Headache Rep.* 2021;25(6):36
  377. Paudyal P, Apfelbacher C, Jones C, Siddiqui S, El-Turki A, DeGiovanni C, et al. "DLQI Seems to be 'Action', and Skindex-29 Seems to be 'Emotion'": Qualitative Study of the Perceptions of Patients with Psoriasis or Eczema on Two Common Dermatology-specific Quality of Life Measures. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(8):adv00105.
  378. Prinsen CA, Lindeboom R, de Korte J. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life. *J Invest Dermatol.* 2011;131(9):1945-7
  379. Madrid Álvarez MB, Carretero Hernández G, González Quesada A, González Martín JM. Measurement of the Psychological Impact of Psoriasis on Patients Receiving Systemic Treatment. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2018;109(8):733-40.
  380. de Korte J, Van Onselen J, Kownacki S, Sprangers MA, Bos JD. Quality of care in patients with psoriasis: an initial clinical study of an international disease management programme. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(1):35-41.

381. Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. *Dermatology*. 2014;228(3):261-8.
382. Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L, Słomian A. Associations between site of skin lesions and depression, social anxiety, body-related emotions and feelings of stigmatization in psoriasis patients. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018;35(1):60-6.
383. Ayala F, Lambert J; TANGO Study Group. Efficacy, tolerability and safety of switching from etanercept to infliximab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A multicenter, open-label trial (TANGO). *J Dermatolog Treat*. 2015;26(4):304-11.
384. De Felice C, Mazzotta A, Esposito M, Bianchi L, Chimenti S. High-dose initiation of etanercept in psoriatic arthritis and plaque psoriasis: efficacy, safety and impact on patients' quality of life. *J Dermatolog Treat*. 2006;17(6):355-8.
385. Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes MI, et al. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (Asocolderma). The impact of skin diseases on quality of life: A multicenter study. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(3):244-52.
386. Menting SP, Sitaram AS, Bonnerjee-van der Stok HM, de Rie MA, Hooft L, Spuls PI. Drug survival is not significantly different between biologics in patients with psoriasis vulgaris: a single-centre database analysis. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):875-83.
387. Franken SM, Witte B, Pavel S, Rustemeyer T. Psoriasis and daily low-emission phototherapy: effects on disease and vitamin D level. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2015;31(2):83-9.
388. Prignano F, Ruffo G, Ricceri F, Pescitelli L, Lotti T. A global approach to psoriatic patients through PASI score and Skindex-29. *G Ital Dermatol Venereol*. 2011;146(1):47-52.
389. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D; IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. The impact of changes in clinical severity on psychiatric morbidity in patients with psoriasis: a follow-up study. *Br J Dermatol*. 2007;157(3):508-13.
390. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J, Kocev N, Tomic-Spiric V, Vasiljevic N. Health-related quality of life in patients with psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2011;15(1):29-36.
391. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D; IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(3):299-303.
392. Sampogna F, Gisondi P, Melchi CF, Amerio P, Girolomoni G, Abeni D; IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences Investigators. Prevalence of symptoms experienced by patients with different clinical types of psoriasis. *Br J Dermatol*. 2004;151(3):594-9.
393. Fernandez-Peñas P, Jones-Caballero M, Espallardo O, García-Díez A. Comparison of Skindex-29, Dermatology Life Quality Index, Psoriasis Disability Index and Medical Outcome Study Short Form 36 in patients with mild to severe psoriasis. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):884-7.
394. Miniszewska J, Juczyński Z, Ograczyk A, Zalewska A. Health-related quality of life in psoriasis: important role of personal resources. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):551-6.

395. Włodarczyk J, Knyszyńska A, Lubkowska A. Quality of life in patients with psoriasis. *J Educ Health Sport*. 2019;9(6):203-11.
396. Lee YW, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Impact of Psoriasis on Quality of Life: Relationship between Clinical Response to Therapy and Change in Health-related Quality of Life. *Ann Dermatol*. 2010;22(4):389-96.
397. Janowski K, Steuden S, Pietrzak A, Krasowska D, Kaczmarek L, Gradus I, Chodorowska G. Social support and adaptation to the disease in men and women with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(6):421-32.
398. Augustin M, Wenninger K, Amon U, Schroth MJ, Küster W, Chren M, Kupfer J, Gieler U. German adaptation of the Skindex-29 questionnaire on quality of life in dermatology: validation and clinical results. *Dermatology*. 2004;209(1):14-20.
399. Aalemi AK, Hamdard AG, Sobat AS. Correlation of Psoriasis Disability Index and Psoriasis Area and Severity Index: A Study from Afghanistan. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:559-66.
400. Shah YM, Khodabocus KD, Kadam YR, Gore AD, Rasote KC. Impact of psoriasis on the quality of life. *Nat J Comm Medicine*. 2015;6(04):469-73.
401. McKenna KE, Stern RS. The impact of psoriasis on the quality of life of patients from the 16-center PUVA follow-up cohort. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36(3):388-94.
402. Root S, Kent G, al-Abadie MS. The relationship between disease severity, disability and psychological distress in patients undergoing PUVA treatment for psoriasis. *Dermatology*. 1994;189(3):234-7.
403. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, et al. EUROPSO Patient Survey Group. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 2006;155(4):729-36.
404. Daudén E, Pujol RM, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Vanaclocha F, Puig L, et al. VACAP Study Investigators. Demographic characteristics and health-related quality of life of patients with moderate-to-severe psoriasis: The VACAP study. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(9):807-14.
405. Almeida V, Leite Â, Constante D, Correia R, Almeida IF, Teixeira M, et al. The Mediator Role of Body Image-Related Cognitive Fusion in the Relationship between Disease Severity Perception, Acceptance and Psoriasis Disability. *Behav Sci (Basel)*. 2020;10(9):142.
406. Yang Y, Koh D, Khoo L, Nyunt SZ, Ng V, Goh CL. The psoriasis disability index in Chinese patients: contribution of clinical and psychological variables. *Int J Dermatol*. 2005;44(11):925-9.
407. Rakhesh SV, D'Souza M, Sahai A. Quality of life in psoriasis: a study from south India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74(6):600-6.
408. Schmid-Ott G, Künsebeck HW, Jäger B, Sittig U, Hofste N, Ott R, et al. Significance of the stigmatization experience of psoriasis patients: a 1-year follow-up of the illness and its psychosocial consequences in men and women. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(1):27-32.
409. Mrowietz U. Psoriasis, stress, age and more. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):830-1.
410. Snast I, Reiter O, Atzmony L, Leshem YA, Hodak E, Mimouni D, et al. Psychological stress and psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(5):1044-55.
411. Rigas HM, Bucur S, Ciurduc DM, Nita IE, Constantin MM. Psychological Stress and Depression in Psoriasis Patients - a Dermatologist's Perspective. *Maedica (Bucur)*. 2019;14(3):287-91.

412. Parkhouse AR. Experiences of Stigma-Stress among People Living with Psoriasis in the United States. *Am J Health Behav.* 2019;43(2):243-57.
413. Park SY, Kim KH. What Factors Influence on Dermatology-Related Life Quality of Psoriasis Patients in South Korea?. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3624
414. Fortune DG, Main CJ, O'Sullivan TM, Griffiths CE. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. *Br J Dermatol* 1997;137:755-60.
415. Soliman MM. Acceptance of illness and need for education to support dermatology self-care in psoriasis patients: a cross-sectional study. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;38(5):842-9.
416. Zhang H, Yang Z, Tang K, Sun Q, Jin H. Stigmatization in Patients With Psoriasis: A Mini Review. *Front Immunol.* 2021;12:715839.
417. Panigalli S, Coccarielli D, Geremi L, Trevisan GP, Veller-Fornasa C. Non-randomized pilot study on the evaluation of the quality of life and psychosocial stress before and after systemic therapy in patients affected by moderate to severe psoriasis. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2009;23(2):111-7.
418. Takahashi H, Iinuma S, Tsuji H, Honma M, Iizuka H. Biologics are more potent than other treatment modalities for improvement of quality of life in psoriasis patients. *J Dermatol.* 2014;41(8):686-9.
419. Guenther L, Langley RG, Shear NH, Bissonnette R, Ho V, Lynde C, et al. Integrating biologic agents into management of moderate-to-severe psoriasis: a consensus of the Canadian Psoriasis Expert Panel. February 27, 2004. *J Cutan Med Surg.* 2004;8(5):321-37.
420. Frieder J, Kivelevitch D, Fiore CT, Saad S, Menter A. The impact of biologic agents on health-related quality of life outcomes in patients with psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14(1):1-19.
421. Jungo P, Maul JT, Djamei V, von Felten S, Kolios AGA, Czernielewski J, et al. Superiority in Quality of Life Improvement of Biologics over Conventional Systemic Drugs in a Swiss Real-Life Psoriasis Registry. *Dermatology.* 2016;232(6):655-63.
422. Neerackal RJ, Abdul Latheef EN, Sukumarapur S, Jafferany M. Relaxation therapy in the management of psoriasis. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14030.
423. Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CE. Patients' strategies for coping with psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(3):177-84.
424. Yang H, Zheng J. Influence of stress on the development of psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(3):284-88.
425. Nagarajan P, Thappa DM. Effect of an Educational and Psychological Intervention on Knowledge and Quality of Life among Patients with Psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(1):27-32.
426. Porumb-Andrese E, Vâță D, Postolică R, Stătescu L, Stătescu C, Grăjdeanu AI, et al. Association between personality type, affective distress profile and quality of life in patients with psoriasis vs. patients with cardiovascular disease. *Exp Ther Med.* 2019;18(6):4967-73.
427. Kakarala CL, Hassan M, Belavadi R, Gudigopuram SVR, Raguthu CC, Gajjela H, Kela I, Sange I. Beyond the Skin Plaques: Psoriasis and Its Cardiovascular Comorbidities. *Cureus.* 2021;13(11):e19679.
428. Musumeci ML, Nasca MR, Boscaglia S, Micali G. The role of lifestyle and nutrition in psoriasis: Current status of knowledge and interventions. *Dermatol Ther.* 2022;35(9):e15685.
429. Zhou H, Wu R, Kong Y, Zhao M, Su Y. Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2020;48(10):300060520964024.

430. Salihbegovic EM, Kurtalic N, Omerkic E. Smoking Cigarettes and Consuming Alcohol in Patients with Psoriasis. *Mater Sociomed.* 2021;33(1):30-3.
431. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5405.
432. Megna M, Ferrillo M, Barrea L, Patruno C, Muscogiuri G, Savastano S, et al. Vitamin D and psoriasis: an update for dermatologists and nutritionists. *Minerva Endocrinol.* 2020;45(2):138-47.
433. Stanescu AMA, Simionescu AA, Diaconu CC. Oral Vitamin D Therapy in Patients with Psoriasis. *Nutrients.* 2021;13(1):163.
434. Muzumdar S, Rothe MJ. Nutrition and psoriasis. *Clin Dermatol.* 2022;40(2):128-34.
435. Katsimbri P, Korakas E, Kountouri A, Ikonomidis I, Tsougos E, Vlachos D, et al. The effect of antioxidant and anti-inflammatory capacity of diet on psoriasis and psoriatic arthritis phenotype: nutrition as therapeutic tool? *Antioxidants.* 2021;10(2):157
436. Buhaş MC, Gavrilaş LI, Candrea R, Căţinean A, Mocan A, Miere D, Tătaru A. Gut Microbiota in Psoriasis. *Nutrients.* 2022;14(14):2970.
437. Olejniczak-Staruch I, Ciężyńska M, Sobolewska-Sztychny D, Narbutt J, Skibińska M, Lesiak A. Alterations of the Skin and Gut Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3998.
438. Pona A, Haidari W, Kolli SS, Feldman SR. Diet and psoriasis. *Dermatol Online J.* 2019;25(2):13030/qt1p37435s.
439. Janowski K, Steuden S, Pietrzak A, Krasowska D, Kaczmarek L, Gradus I, Chodorowska G. Social support and adaptation to the disease in men and women with psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2012;304(6):421-32.
439. Alpsoy E, Polat M, Yavuz IH, Kartal P, Didar Balci D, Karadag AS, et al. Internalized Stigma in Pediatric Psoriasis: A Comparative Multicenter Study. *Ann Dermatol.* 2020;32(3):181-8.
440. Hum M, Kalia S, Gniadecki R. Prescribing Home Narrowband UVB Phototherapy: A Review of Current Approaches. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(1):91-6.
441. Wojtyna E, Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezińska-Weisło L. Gender, Body Image and Social Support: Biopsychosocial Determinants of Depression Among Patients with Psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(1):91-7.
442. Ponsi G, Monachesi B, Panasiti V, Aglioti SM, Panasiti MS. Physiological and behavioral reactivity to social exclusion: a functional infrared thermal imaging study in patients with psoriasis. *J Neurophysiol.* 2019 ;121(1):38-49.
443. Costeris C, Petridou M, Ioannou Y. Psychological Impact of Skin Disorders on Patients' Self-esteem and Perceived Social Support. *J Dermatol Ski Sci.* 2021;3:14-22.
444. Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, Cattaruzza MS, Baliva G, Melchi CF, et al. Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. *Psychosomatics.* 2005;46(6):556-64.

## БИОГРАФИЈА

Ардеа Милидраг рођена је 23.12.1994. године у Србињу, Република Српска. Основну школу “Свети Сава” завршила је у Источном Сарајеву 2008. Средњу школу, “Гимназија и средња стручна школа Источна Илиџа” гимназију општи смер, завршила је 2012. године. Студијски програм Биологија на Универзитету у Источном Сарајеву уписала је школске 2012/2013 године а дипломирала је 2018. године, исте године уписује Мастер академске студије Биологије, смијер Биофизика на Биолошком факултету Универзитета у Београду, те их завршава 2019. године. Докторске студије-Докторска школа-медицинске науке, смер Глобално здравље, здравствена економија и политика уписује 18.10.2019. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Дана 14. јула 2022. године на сједници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу усвојен је Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под називом „Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом “.

Досадашња научно-истраживачка активност Ардее Милидраг огледа се у учешћу у Јуниор пројекту Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу (ЈП18/22) под називом „Утицај фототерапије на квалитет живота пацијената са псоријазом“, као и у објављивању 13 библиографских јединица, као аутор или коаутор.

## Радови који су били услов за пријаву завршене докторске дисертације

1. Milidrag A, Safiye T, Gutic M, Zlatanovic M, Stevanovic A, Dubljanin J, Despotovic M, Miličić V, Radevic S, Ravić-Nikolić A. The Influence of Treatment Modalities on the Quality of Life of Psoriasis Patients. *Iran J Public Health*. 2023;52(9):1925-34.
2. Milidrag A, Gutic M, Rodic I, Pjevač A, Mladenovic T, Miličić V, Ravić-Nikolić A. Adverse Effect in Patients with Psoriasis Treated with Interleukin 17A Inhibitor-Secukinumab. *Serb. J. Exp. Clin.* Prihvaćen 29.03.2022. DOI:10.2478/sjecr-2022-0013
3. Gutic M, Milosavljević MN, Safiye T, Milidrag A, Jankovic SM. Economic analysis of cerliponase alfa for treatment of late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2023;23(5):561-70.

**ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

„Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“

представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 2023. године,



\_\_\_\_\_  
потпис аутора



**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ  
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

„Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“

истоветне.

У Крагујевцу, 2023. године,



---

потпис аутора

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Ардеа Милидраг,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

„Утицај различитих ефеката терапијских модалитета на квалитет живота пацијената са псоријазом“

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајнодоступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup>Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- ⑥ Ауторство - некомерцијално - без прерада<sup>2</sup>

У Крагујевцу, 2023. године,



---

потпис аутора

---

<sup>2</sup>Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на:<http://creativecommons.org.rs/>