

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Jelena V. Perić

**FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK
ALOPECIJE AREATE I UTICAJ BOLESTI
NA KVALITET ŽIVOTA**

doktorska disertacija

Beograd, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Jelena V. Perić

**RISK FACTORS FOR ALOPECIA
AREATA
AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016

MENTOR:

Prof. dr Slavenka Janković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KOMENTOR:

Prof. dr Ljiljana Medenica, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

1. **Doc. dr Dušan Škiljević**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. **Doc. dr Nataša Maksimović**, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. **Prof. dr Biljana Kocić**, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

ZAHVALNICA

Neizmerno se zahvaljujem svom mentoru, prof. dr Slavenki Janković, na stručnoj pomoći, bezrezervnoj podršci i stalnom podsticaju koji mi je pružala tokom svih faza izrade ove doktorske disertacije. Posebno sam joj zahvalna na nesebičnom ličnom angažovanju i dostupnosti, zbog čega saradnju sa tako plemenitim čovekom i velikim profesorom doživljavam kao posebnu privilegiju.

Zahvaljujem se svom komentoru, prof. dr Ljiljani Medenici, na izuzetno korisnim savetima i ukazanom poverenju.

Prof. dr Jeleni Marinković i dr Anđi Ćirković se zahvaljujem na dragocenoj stručnoj pomoći prilikom statističke obrade podataka.

Zahvaljujem se članovima Komisije, doc. dr Dušanu Škiljeviću, doc. dr Nataši Maksimović i prof. dr Biljani Kocić na korisnim sugestijama u toku završne faze izrade ovog rada.

Zahvaljujem se kolegama Klinike za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije na pomoći u prikupljanju podataka, kao i na korisnim savetima koji su mi olakšali izradu disertacije.

Posebnu zahvalnost osećam prema prof. dr. Andreasu Wollenbergu, koji je imao značajnu ulogu u mom stručnom razvoju, i koji me je neprekidno podsticao da u najkraćem roku završim doktorske studije.

Želim da se zahvalim i svim profesorima i asistentima Katedre za epidemiologiju, Medicinskog fakulteta u Beogradu, na stečenom znanju i novim vidicima, kao i kolegama iz naše male, epidemiološke grupe na pozitivnoj energiji i dionim zajedničkim trenucima, kojih ću se uvek rado sećati.

Posebno se zahvaljujem svojoj dragoj kolegici i prijatelju, dr Vesni Reljić, na veri, pomoći, podršci i podsticaju.

Zahvalna sam svojim dragim prijateljima Dragani, Rehab i Zvonku na podsticaju, pomoći i razumevanju.

Dejanu se zahvaljujem na osloncu koji mi pruža godinama unazad.

Svojoj sestri Milici, Aleksandru i Andreju se zahvaljujem na ljubavi, podršci i razumevanju.

Ogromnu zahvalnost osećam prema svojim roditeljima, koji su mi pružali bezrezervnu pomoć i podršku svih ovih godina. Njihova ljubav, strpljenje i razumevanje su mi omogućili da ovu disertaciju završim.

Svojoj deci se zahvaljujem na podsticaju koji mi daje njihovo postojanje.

Posvećeno mojoj deci, Teodoru i Sofii

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK ALOPECIJE AREATE I UTICAJ BOLESTI NA KVALITET ŽIVOTA

REZIME

Uvod. Psihosomatski faktori, prvenstveno emocionalni stres, i karakteristike ličnosti, dovode se u vezu sa nastankom alopecije areate (AA). Iako je uloga stresa u nastanku AA bila predmet ispitivanja brojnih studija, u većini dosadašnjih istraživanja nije posvećena dovoljna pažnja uticaju drugih faktora na individualnu predispoziciju za razvoj bolesti u uslovima pojačanog stresa. To se posebno odnosi na socijalnu podršku i obrasce afektivnog vezivanja u bliskim odnosima. Gubitak kose utiče na predstavu pojedinca o sebi i brojne studije ukazuju da pacijenti, kako sa klinički manifestnim, tako i sa klinički neuočljivim gubitkom kose, mogu imati značajno snižen kvalitet života. Iako se AA smatra potpuno benignim stanjem, bolest može snažno da se odrazi na kvalitet života. Za procenu težine AA, merenje kvaliteta života predstavlja relevantniji kriterijum u odnosu na kliničku evaluaciju, jer se subjektivni doživljaj pacijenta u vezi sa uticajem bolesti na različite aspekte života može u značajnoj meri razlikovati od procene lekara.

Ciljevi. 1) Ispitivanje značaja stresogenih životnih događaja, emocionalnih veza sa bliskim osobama i socijalne podrške u nastanku AA. 2) Procena kvaliteta života obolelih od AA i njegovo poređenje sa kvalitetom života osoba iz opšte populacije i obolelih od drugih kožnih bolesti. 3) Merenje kvaliteta života obolelih od AA unutar podgrupa sa različitom težinom bolesti i njihovo međusobno poređenje. 4) Ispitivanje uticaja komorbiditeta na kvalitet života obolelih od AA. 5) Ispitivanje validnosti i pouzdanosti primenjenih upitnika za merenje kvaliteta života.

Metod. Istraživanje je sprovedeno na Klinici za dermatovenerologiju, Kliničkog centra Srbije, od aprila 2012. do juna 2013. godine. Uloga faktora rizika u nastanku AA ispitivana je primenom studije slučajeva i kontrola. Studijom je obuhvaćeno 60 uzastopnih, ambulantno i hospitalno lečenih pacijenata sa dijagnozom AA, dok su kontrolnu grupu činile 132 osobe obolele od drugih kožnih bolesti, čiji se nastanak ne dovodi u vezu sa psihosomatskim faktorima. Težina bolesti procenjivana je pomoću SALT skora, a za ispitivanje faktora rizika korišćeni su sledeći upitnici: Pajkelov upitnik

stresnih životnih događaja, Upitnik iskustava u bliskim vezama i Multidimenzionalna skala opažene socijalne podrške. Za procenu kvaliteta života obolelih od AA primenjena je studija preseka kojom je obuhvaćeno 60 pacijenata. Sem opšteg zdravstvenog upitnika (SF-36), u merenju kvaliteta života korišćena su i dva specifična upitnika za kožne bolesti (Dermatološki indeks kvaliteta života – DLQI i Skindex-29).

Rezultati. Kod obolelih od AA registrovan je značajno veći prosečan broj stresnih životnih događaja u godini koja je prethodila nastanku bolesti u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Oboleli od AA su prikazali značajno manji stepen izbegavanja bliskih odnosa u poređenju sa kontrolnim ispitanicima, dok u pogledu stepena anksioznosti u bliskim vezama nije uočena značajna razlika između ispitivanih grupa. Oboleli od AA i pripadnici kontrolne grupe nisu se značajno razlikovali u pogledu ličnog doživljaja podrške od strane bliskih osoba. AA ima značajan negativan uticaj na kvalitet života, ali u manjem stepenu u poređenju sa psorijazom, atopijskim dermatitisom i onihomikozom. Težina bolesti, procenjena SALT skorom, bila je statistički značajno povezana samo sa dnevnom aktivnošću i terapijom, domenima DLQI upitnika, kao i sa domenom socijalno funkcionisanje Skindex-29 upitnika. Između težine bolesti i dimenzija SF-36 upitnika nije uočena značajna korelacija. Oboleli od AA sa pridruženom depresijom, u poređenju sa ispitanicima bez ovog komorbiditeta, imali su lošiji kvalitet života u domenima fizičkog funkcionisanja, emocionalne uloge, vitalnosti i socijalnog funkcionisanja (dimenzije SF-36 upitnika), kao i u skoro svim domenima DLQI i Skindex-29 upitnika. Pridružena anksioznost bila je udružena sa smanjenjem kvaliteta života obolelih u većini SF-36 dimenzija, ali nije imala uticaja na subskele upitnika specifičnih za kožne bolesti (DLQI i Skindex-29). Evaluacija srpskih verzija sva tri primenjena upitnika za procenu kvaliteta života obolelih od AA ukazala je na njihovu pouzdanost i validnost.

Zaključak. Ova studija ističe značaj stresnih životnih događaja u nastanku AA, ali ukazuje i da je neophodno sprovesti dalja istraživanja kojim bi se procenio modulatorni efekat karakteristika ličnosti na nastanak bolesti u uslovima pojačanog stresa. Iako je AA benigna bolest, naša studija potvrđuje da ona može imati značajan uticaj na smanjenje kvaliteta života obolelih. Pošto je tok bolesti nepredvidljiv, a lečenje teških formi oboljenja često neefikasno, prepoznavanje psihosocijalnih problema i

blagovremena psihološka podrška mogu pomoći obolelim osobama da pronađu način da nastave da žive ispunjenim životom uprkos postojanju AA.

Ključne reči: alopecija areata, kvalitet života, faktori rizika, stres, socijalna podrška, iskustva u bliskim vezama, anksioznost, depresija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Epidemiologija, Dermatovenerologija

RISK FACTORS FOR ALOPECIA AREATA AND ITS IMPACT ON QUALITY OF LIFE

SUMMARY

Introduction. Psychosomatic factors such as emotional stress and personality traits have been suggested to play a role in triggering alopecia areata (AA). Although an association between stressful life events and the onset of AA has been investigated in many studies, most of them neglected other factors potentially modulating susceptibility to disease, such as social support and attachment style. Hair loss significantly impacts an individual's self image, and studies indicate that patients with both clinically apparent and clinically imperceptible hair loss may have significantly decreased quality of life (QoL). Although AA is a medically benign condition, it can affect seriously patients' QoL. Thus, to assess the severity of AA, QoL seems to be a more relevant criterion than clinical evaluation such as AA extension, because the perception of patients may differ significantly from those of their health-care providers.

Objectives. The aims of this research were: 1) to examine the role of stressful life events, attachment style and social support in triggering the disease process in AA; 2) to evaluate QoL in AA patients, and to compare the QoL between AA patients and general population, as well as with patients suffering from other skin diseases; 3) to evaluate the QoL in patients with AA according to disease severity; 4) to assess the impact of comorbidity on QoL in AA patients; 5) to test validity and reliability of questionnaires used for QoL assessment.

Method. The research was conducted at the Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia in Belgrade from April 2012 to June 2103. In order to evaluate the role of risk factors in triggering the disease process in AA, the hospital-based, case-control study was designed. The study included 60 consecutive AA patients and 132 comparison subjects affected with other skin conditions commonly believed as having a low psychosomatic component. The severity of hair loss was measured by Severity of Alopecia Tool (SALT) score. The role of risk factors in triggering of AA was assessed using: Paykel's Interview for Recent Life Events, Experiences in Close Relationships – revised (ECR-R) Questionnaire and Multidimensional Scale of Perceived Social

Support (MSPSS). To assess the QoL in 60 patients with AA the cross-sectional study was performed. In evaluating the impact of AA on the patients' QoL, three self-administrated questionnaires were used: The Short Form-36 Health Survey (SF-36) – generic instrument and two dermatology-specific questionnaires – Dermatology Life Quality Index (DLQI) and The Skindex-29.

Results. The patients with AA reported significantly higher average number of experienced stressful life events within 12 months prior to the onset or recurrences of AA than comparison group (OR = 1.23; 95% CI = 1.09–1.39). AA tended to be associated with low avoidance in attachment relationships (OR = 0.13; 95% CI= 0.07–0.23), whereas there was no substantial difference between AA patients and comparison subjects in attachment-related anxiety. Concerning the social support, there was no significant difference between AA patients and control group. AA significantly affects patients' QoL, but to a lesser degree than observed for psoriasis, atopic dermatitis and onychomycosis. Severity of disease (SALT) correlated only with daily activities and treatment – DLQI domains and social functioning – Skindex-29 dimension. No correlation was found between severity of the disease and SF-36 subscales. AA patients with depression had significantly worse QoL in physical functioning, emotional role, vitality and social functioning – SF-36 dimensions, and in almost all DLQI and Skindex-29 domains. The concomitant anxiety was associated with significantly reduced QoL in almost all SF-36 dimensions, but we did not observed any influence of anxiety on DLQI and Skindex-29 subscales. Our evaluation of the measurement properties of the Serbian versions of all three questionnaires suggests that they are reliable and valid measures of QoL in patients with AA living in Serbia.

Conclusion. This study emphasizes the role of stressful events in the development and recurrence of AA, but future studies should be conducted to assess the influence of various personality traits and to explain the exact role of stressful events in this regard. Although AA is a perfectly benign disorder, our study confirms that it could significantly reduce QoL. As the course of disease is unpredictable and the treatment for more severe forms is frequently ineffective, recognition of possible psychosocial problems and timely psychological counseling and support can help these individuals to find a way of living a full life again in spite of their condition.

Key words: alopecia areata, quality of life, risk factors, stress, social support, experiences in close relationships, anxiety, depression

Research area: Medicine

Specific research area: Epidemiology, Dermatovenereology

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Epidemiološke karakteristike obolelih od alopecije areate.....	1
1.1.1. Prevalencija i incidencija	1
1.1.2. Demografske karakteristike obolelih	2
1.2. Patogeneza i kliničke karakteristike alopecije areate	3
1.3. Faktori rizika za nastanak alopecije areate i pojavu recidiva.....	8
1.3.1. Genetska predispozicija	8
1.3.2. Psihološki stres i stresogeni životni događaji i alopecija areata	10
1.3.3. Ostali faktori	12
1.4. Komorbiditeti udruženi sa alopecijom areatom	12
1.5. Kvalitet života obolelih od alopecije areate	14
1.5.1. Koncept kvaliteta života	14
1.5.2. Kvalitet života povezan sa zdravljem i njegovo merenje	17
1.5.3. Kvalitet života obolelih od kožnih bolesti	20
1.5.4. Kvalitet života obolelih od alopecije areate.....	21
2. CILJEVI RADA	23
3. METOD	24
3.1. Ispitivanje faktora rizika za nastanak alopecije areate	24
3.1.1. Izbor ispitanika	24
3.1.2. Instrumenti istraživanja	25
3.1.2.1. Opšti standardni upitnik.....	25
3.1.2.2. SALT skor za procenu težine alopecije (engl. <i>Severity of Alopecia Tool score</i>).....	25
3.1.2.3. Pajkelov upitnik stresnih životnih događaja	26
3.1.2.4. Upitnik iskustava u bliskim vezama	28
3.1.2.5. Multidimenzionalna skala opažene socijalne podrške.....	29
3.2. Ispitivanje kvaliteta života obolelih od alopecije areate.....	30
3.2.1. Izbor ispitanika	30
3.2.2. Instrumenti ispitivanja	30

3.2.2.1. Zdravstvena anketa SF-36	30
3.2.2.2. Dermatološki indeks kvaliteta života – DLQI.....	33
3.2.2.3. Skindex-29.....	34
3.3. Statistička analiza podataka	36
4. REZULTATI RADA	38
4.1. Ispitivanje faktora rizika za nastanak alopecije areate	38
4.1.1. Karakteristike ispitanika	38
4.1.2. Komorbiditeti	41
4.1.3. Faktori rizika za nastanak bolesti i pojavu recidiva alopecije areate	41
4.1.3.1. Stresni životni događaji	41
4.1.3.2. Iskustva u bliskim vezama.....	42
4.1.3.3. Socijalna podrška.....	46
4.1.3.4. Univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza	48
4.2. Procena kvaliteta života obolelih od alopecije areate.....	51
4.2.1. Karakteristike ispitanika	51
4.2.2. Kvalitet života obolelih od alopecije areate meren opštim upitnikom SF-36.....	55
4.2.3. Kvalitet života obolelih od alopecije areate meren specifičnim upitnicima za kožne bolesti: DLQI i Skindex-29	61
4.2.4. Multipla linearna regresiona analiza	64
4.2.5. Korelacija upitnika za procenu kvaliteta života i težine alopecije areate	70
4.2.6. Poređenje kvaliteta života obolelih od alopecije areate i drugih kožnih bolesti	70
5.DISKUSIJA.....	74
6. ZAKLJUČCI.....	95
7. LITERATURA	97

1. UVOD

Alopecija areata (AA) predstavlja neožiljnu, reverzibilnu formu alopecije, koja se ispoljava pojavom kružnih, relativno jasno ograničenih polja u kapilicijumu i drugim kosmatim regijama na kojima dlaka uglavnom u potpunosti nedostaje. Reč alopecija potiče iz grčkog jezika (grč. *alopekia*) i označava opadanje dlake ili kose, dok reč areata potiče iz latinskog jezika (lat. *areale*) i označava oblast u kojoj je nešto zastupljeno ili rasprostranjeno. Bolest je prvi put opisao *Cornelius Celsus* (14–37 p.n.e.) (Rantuccio i sar., 1995), dok naziv „alopecija areata” potiče od Sauvagesa i datira iz 1760. godine (Dawber, 1989). AA je krajnje nepredvidljivo i ciklično oboljenje, sa periodima opadanja i porasta kose, koji se smenjuju u nepravilnim vremenskim intervalima, kao i sa različitim tokom bolesti kod svakog pacijenta ponaosob. Težina kliničke slike, dužina trajanja bolesti, kao i sklonost ka pojavi recidiva znatno variraju i zavisni su od brojnih faktora. Radi se o kompleksnom poremećaju zdravlja, najverovatnije nastalom kao posledica interakcije između genetskih faktora, emocionalnog stresa i imunološkog odgovora, koje značajno utiče na kvalitet života obolelih. Iako AA nije životno ugrožavajuće, bolno ni pruriginozno oboljenje, značajan psihološki uticaj bolesti na obolele narušava njihovo mentalno zdravlje i konsektivno umanjuje emocionalno i socijalno blagostanje obolelih.

1.1. Epidemiološke karakteristike obolelih od alopecije areate

1.1.1. Prevalencija i incidencija

Alopecija areata je relativno često oboljenje sa prevalencijom 0,1–0,2% u opštoj populaciji (Safavi, 1992; Safavi i sar., 1995). Tokom desetogodišnje prospektivne studije Sharma i saradnici su registrovali incidenciju AA od 0,7% među novim, ambulantno lečenim pacijentima (Sharma i sar., 1996). Ova bolest predstavlja istovremeno i najčešći autoimunski poremećaj i posle androgenetske alopecije, drugi po redu, najprevalentniji oblik alopecije (Mirzoyev i sar., 2014). S obzirom da je vrednost kumulativne životne incidencije povišena (2,1% za period 1990–2009) u odnosu na incidenciju od 1,7%, koja je observirana u prethodnoj sudiji (za period 1975–1989)

(Safavi i sar., 1995), kao i da postoji trend porasta incidencije drugih autoimunskih oboljenja, prvenstveno reumatoidnog artritisa (Myasoedova i sar., 2010) i sistemskog eritemskog lupusa (Uramoto i sar., 1999), dobijeni podaci idu u prilog hipotezi prema kojoj je incidencija autoimunskih bolesti generalno u porastu poslednjih godina (Mirzoyev i sar., 2014).

1.1.2. Demografske karakteristike obolelih

Alopecija areata se može javiti u svakom starosnom dobu, uključujući i period detinjstva. Prema rezultatima nekoliko studija, pik incidencije je pre 20. godine života, sa pojavom prvih manifestacija bolesti tokom kasnog detinjstva ili ranog odraslog doba kod 60% pacijenata (MacLean i sar., 2013; Alzolibani, 2011; Dombrowski i sar., 2005). U istraživanju sprovedenom na kohorti 219 azijskih pacijenata, zapaženo je da se prva epizoda AA javlja pre 40. godine života kod 85,5% obolelih (Tan i sar., 2002a), što je u saglasnosti sa rezultatima studije koja je obuhvatala 808 pacijenata u severnoj Indiji, prema čijim se rezultatima bolest u 88% slučajeva javlja pre 40. godine života (Sharma i sar., 1996). Starosna dob u kojoj se bolest prvi put manifestuje može, takodje, imati i prediktivni značaj, pošto se nastanak bolesti u prepubertetskom periodu dovodi u vezu sa većom verovatnoćom pojave ekstenzivnih formi AA tokom života (Dombrowski i sar., 2005). Za pacijenate sa juvenilnim početkom bolesti karakteristična je češća pojava recidiva, kao i rezistencija na primenu terapije, dok su slučajevi sa kasnim početkom obično udruženi sa blagom aktivnošću bolesti (Ranawaka, 2014).

Generalno, ne postoji polna predilekcija za nastanak AA (Safavi i sar., 1995; Wasserman i sar., 2007). Međutim, prema podacima dvanaest publikovanih studija žene su češće aficirane od muškaraca, u odnosu koji se kreće od 1,2:1 do 2,6:1 (Guzmán-Sánchez i sar., 2007; Sharma i sar., 1996; Tan i sar., 2002a; Nanda i sar., 2004; Lundin i sar., 2014; Barahmani i sar., 2009; Shellow i sar., 1992; Blaumeiser i sar., 2006; Kyriakis i sar., 2009; Seyrafi i sar., 2005; Masmoudi i sar., 2013; Dubois i sar., 2010). Dobijeni rezultati mogu biti posledica pojačane osetljivosti ženskog pola na gubitak kose, što je obično praćeno promptnim traženjem medicinske pomoći (Mirzoyev i sar., 2014). Nasuprot tome, pojedini autori su u svojim istraživanjima registrovali predominaciju muškog pola, koja se kretala u rasponu od 1,1:1 do 2:1 (Kyriakis i sar.,

2009; Al-Mutairi i sar., 2011; Yang i sar., 2004; Kavak i sar., 2008; Jain i sar., 2003). Ova razlika u polnoj distribuciji je u studiji Kavaka i saradnika obrazložena verskim običajem prekrivanja kose kod žena, što im omogućava prikrivanje kozmetskog defekta i neometano socijalno funkcionisanje, sa sledstvenom manjom potrebom za stručnom pomoći (Kavak i sar., 2008). Osim razlika u polnoj distribuciji, kod muškaraca je zapaženo češće prisustvo težih formi bolesti u odnosu na žene (Alzolibani, 2011), dok je kod ženskog pola zapažena veća učestalost nokatnog komorbiditeta i konkomitantnih autoimunskih bolesti, prvenstveno poremećaja funkcije tiroidne žlezde (Lundin i sar., 2014). Nasuprot tome, uprkos registrovanim razlikama među polovima u pojedinim publikacijama, kao generalni zaključak se nameću rezultati studije Goh-a i saradnika, u kojoj kod 513 obolelih nisu nađene statistički značajne razlike među polovima u odnosu na vreme početka bolesti, njeno trajanje, kao i u odnosu na kliničku formu AA (Goh i sar., 2006).

1.2. Patogeneza i kliničke karakteristike alopecije areate

Stvaranje dlake u folikulu predstavlja kompleksan, dinamičan proces, koji se karakteriše sukcesivnim smenjivanjem duge faze aktivnog rasta dlake – anagen (više meseci ili godina), kratke faze involucije – katagen (2–4 nedelje), koju odlikuje prekid mitotske aktivnosti matriksa sa sledstvenim prestankom rasta dlake i poslednje, kratke faze mirivanja – telogen (približno 3 meseca). Na završetku faze mirovanja dolazi do ispadanja dlake iz zdravog folikula (egzogen). Gubitku stare stabljike dlake u fiziološkim uslovima prethodi započinjanje novog ciklusa rasta dlake (novi anagen), koja se formira od očuvanih matičnih (engl. *stem*) ćelija folikularnog epitela (Vogt i sar., 2008). Na taj način se obezbeđuje održavanje normalne kosmatosti, zamena istrošene dlake i održavanje dobrog kvaliteta kose (Lalević-Vasic i Nikolić, 2010).

Alopeciju areatu odlikuje nagli, prevremeni prelazak zahvaćenih folikula iz anagenog stadijuma cikličnog rasta dlake u telogenu fazu, što za posledicu ima prerano i istovremeno ispadanje dlake u obolelim regijama. Gubitak dlake pre započinjanja novog ciklusa rasta dlake rezultuje stanjem koje se naziva kenogen, u kome se klinički uočava nedostatak dlake u aficiranim područjima (McElwee i Sinclair, 2008). U zavisnosti od stepena oštećenja folikuli u daljem toku mogu nastaviti stvaranje

normalne ili distrofične dlake, dok se u težim oblicima bolesti dlaka uopšte ne javlja, odnosno stanje kenogena se održava (Freyschmidt-Paul, 2008).

Iako patogeneza AA nije u potpunosti razjašnjena, a njen nepostredni uzrok i dalje ostaje neotkriven, prema savremenom patogenetskom konceptu AA predstavlja autoimunska oboljenja u kome je folikul dlake u anagenom stadijumu ciljni organ autoimunske reakcije, a koje se javlja kod genetski predisponiranih osoba. Ustanovljeno je da normalan anageni folikul predstavlja imunološki privilegovanu strukturu (Christoph i sar., 2000), koja obitava u imunosupresivnom okruženju i koju odlikuje veoma niska ekspresija antigena I klase glavnog histokompatibilnog kompleksa (eng. *major histocompatibility complex* – MHC) (Ito, 2013). Iako još uvek nije definitivno potvrđeno, postoji uverenje da je nekoliko autoantigena anagenih folikula, prvenstveno peptida koji se javlju u sklopu procesa melanogeneze (Chen i sar., 2008), ekstremno imunogeno i da je nizak nivo ekspresije MHC antigena I klase zaštitni mehanizam, kojim je u fiziološkim uslovima sprečena prezentacija ovih visoko imunogenih antigena autoreaktivnim klonovima CD8⁺ T-ćelija (Tharumanathan, 2015).

Nasuprot tome, kod AA, usled delovanja različitih spoljašnjih faktora na terenu genetske predispozicije, dolazi do gubitka imunološke privilegije i povećanja ekspresije antigena I i II klase MHC, koje je praćeno rezultujućom T ćelijskom interakcijom sa autoantigenima eksprimiranim od strane folikularnih keratinocita (Ito, 2013; Gilhar i sar., 2007). U skladu sa najnovijom saznanjima, upravo ovo narušavanje imunološke privilegije anagenih folikula sa aktiviranjem CD4⁺ i CD8⁺ T-ćelijskih autoreaktivnih klonova predstavlja ključan patofiziološki događaj u nastanku AA (Kang i sar., 2010; Paus i sar., 2005). Kao posledica nastale inflamacije dolazi do naglog prelaska aficiranih folikula iz anagenog stadijuma u telogen, što u daljem toku rezultuje gubitkom dlake u zahvaćenim zonama. S obzirom da zapaljenski proces ne zahvata region pupoljka (engl. *bulge*), gde su smeštene matične ćelije folikularnog epitela, aficirani folikuli ostaju očuvani i zadržavaju sposobnost ponovnog stvaranja dlake nakon sanacije inflamatornog procesa (Gilhar i sar., 2012). Kao potvrda ovog koncepta navodi se prisustvo perivaskularnih, peribulbarnih i intrafolikularnih mononuklearnih infiltrata koje prethodi nastanku AA, a isčezava u slučaju ponovnog uspostavljanja normalnog cikličnog rasta dlake (Tharumanathan, 2015), kao i značajno povećanje broja telogenih

korenova na račun folikula u anagenu u histološkim sekcijama napredujućih ivica alopecičnih zona.

Iako antigen odgovoran za indukciju imunskog odgovora kod AA još uvek nije detektovan, u eksperimentalnim uslovima je nedavno dokazano da su citotoksični CD8+ NKG2D T limfociti i neophodni i dovoljni za nastanak bolesti, što je doprinelo fokusiranju tekućih istraživanja ka novim terapijskim strategijama usmerenim na sniženje njihovog broja (Xing i sar., 2014). Takođe, jasna asocijacija AA sa nekoliko alelskih varijanti gena smeštenih unutar humanih leukocitnih antigenh (HLA) II klase genskog regiona ukazuje na značaj uloge CD4+ T ćelija u patogenezi, što dodatno potvrđuje peribulbarno prisustvo CD4+ T limfocita pored nalaza intrabulbarnih CD8+ T ćelija u humanoj AA (Betz i sar., 2015). Sa druge strane, smatra se da pojava autoantitela na antigene folikularnih struktura, koja se često detektuju u serumu obolelih, nema posebnog značaja u nastanku bolesti, dok je patogenetski značaj povećanog broja NK ćelija i mastocita u perifolikularnom infiltratu još uvek predmet istraživanja (Gihlar i sar., 2012; Tharumanathan, 2015).

Alopecija areata je česta, klinički heterogena, neožiljna forma alopecije (Hordinsky, 2013; MacLean i sar., 2013; Islam i sar., 2015). Bolest može biti ograničena na pojavu jednog ili više okruglih ili ovalnih, jasno ograničenih polja bez dlake na skalpu, obrvama, trapavicama, bradi ili na drugim kosmatim površinama, dok u težim formama može zahvatati čitav kapilicijum ili čak čitavo telo (Hordinsky, 2013; MacLean i sar., 2013). Promene se obično iznenada zapažaju kao jedno ili više jasno ograničenih alopecičnih polja, koja mogu cirkumferentno progredirati (Seetharam, 2013). Koža zahvaćenih zona je mekana, bleđa, sa retkom pojavom diskretnog eritema i edema u ranim fazama bolesti. Folikuli aficiranih područja su očuvani, sa održanom sposobnošću regeneracije po prestanku delovanja nepovoljnih uticaja. AA je obično u potpunosti asimptomatska, sa prisustvom parestezija, blagog pruritusa ili osećaja pečenja kod malog broja pacijenata. U sklopu bolesti često se javljaju i promene na nokatnim pločama, koji mogu biti longitudinalno izbrazdane, sa tačkastim ulegnućima i iskrzanim ivicama, ponekad čak prezentovane u vidu teške onihodistrofije (Gandhi i sar., 2003; Kasumagić-Halilović i Prohić, 2009). Okularne anomalije, poput katarakte, se povremeno opisuju u literaturi, ali se retko sreću u kliničkoj praksi (Tosti i sar., 1985).

Zavisno od broja zahvaćenih areala razlikujemo unilokularnu alopeciju (*alopecia unilocularis*), gde nalazimo samo jedno zahvaćeno polje i multilokularnu alopeciju (*alopecia multilocularis*), gde je prisutno više zahvaćenih zona. Kao poseban klinički oblik bolesti izdvaja se ofijaza (*ophiasis*), u kojoj se inicijalno polje javlja okcipitalno, sa širenjem alopecije duž okcipitalnog ruba kapilicijuma. Ova forma bolesti se obično sreće u dečjem uzrastu i ima lošiju prognozu (Marsarović, 2001). Kao što je prethodno spomenuto, u slučaju širenja i međusobog slivanja alopecičnih zona na čitav kapilicijum nastaje *alopecia totalis* (AT). Ista klinička prezentacija se, takođe, može javiti i kao manifestacija akutne difuzne i totalne alopecije (ADTA), relativno skoro opisanog podtipa AA, za koji je karakteristično naglo nastalo, difuzno proređenje kose u čitavom kapilicijumu, koje je obično praćeno spontanom porastom kose unutar nekoliko meseci (Lew i sar., 2009). *Alopecia universalis* (AU) predstavlja najteži oblik oboljenja, kod koga se sreće potpuni nedostatak kose, brade, obrva trepavica, aksilarne, pubične i velus dlake. Koža ovih osoba je bleđa i nešto mltavija u odnosu na fiziološko stanje (Lalević-Vasić i Nikolić, 2010).

S obzirom da su metode za procenu težine i raširenosti bolesti u rutinskoj dermatološkoj praksi obično subjektivne, grube i nereproduktibilne, poslednjih godina postoji trend primene standardizovanih, priznatih skorirajućih sistema, koji omogućavaju znatno veću objektivnost u kliničkim opservacijama. Ovom metodom se numeričkom vrednošću izražava klinički nalaz u trenutku pregleda, što znatno olakšava praćenje toka bolesti i terapijskih efekata kod svakog pojedinačnog pacijenta. Procena raširenosti, odnosno gradiranje težine bolesti kod pacijenata obolelih od AA, a prema preporuci Nacionalne fondacije za AA (engl. *National Alopecia Areata Foundation – NAAF*), vrši se primenom SALT skora (engl. *Severity of Alopecia Tool score*). Njegovo uvođenje u kliničku praksu i naučna istraživanja znatno je doprinelo smanjenju subjektivnosti i interindividualnih varijacija u proceni težine bolesti (Olsen i sar 1999 i 2004).

U trenutku pregleda AA može biti aktivna, stabilna ili u fazi porasta. U aktivnoj fazi bolesti, na ivici obolelih polja vlasi se lako izvlače pomoću lagane trakcije (*pull test*). Kod teških oblika AA, kosa se izvlači i na udaljenim, klinički nepromenjenim regijama, što predstavlja loš prognostički znak. Takođe, kod težih kliničkih formi AA sreću se i promene na nokatnim pločama u vidu longitudinalnih brazdi, tačkastih ugnuća

i iskrzanih ivica (Gandhi i sar., 2003; Kasumagić-Halilović i Prohić, 2009), a izuzetno se mogu javiti i promene na očima u vidu katarakte (Tosti i sar., 1985; Brunsting, 1963).

Tok bolesti je u potpunosti nepredvidiv, sa čestom spontanom remisijom ili nasuprot tome daljom progresijom gubitka dlake, sa širenjem inicijalnih alopecičnih zona do zahvatanja čitavog skalpa ili čak čitave površine tela. Smatra se da bolest samo kod oko 5% pacijenata progredira u najteže oblike, AT i AU (Price, 2003). Kod najvećeg broja obolelih pojedinačne epizode AA traju manje od 6 meseci (Guzmán-Sánchez i sar., 2007; Tan i sar., 2002b). U 80% slučajeva dolazi do spontane remisije unutar 1 godine od početka bolesti, ali se iznenadni relapsi mogu javiti nakon bilo koje vremenske distance (MacLean i sar., 2013; Islam i sar., 2015).

Kao nepovoljni prognostički faktori posebno se izdvajaju (Spano i Donovan, 2015):

- ekstenzivan gubitak kose (prvenstveno AT i AU);
- ofijaza;
- promene na nokatnim pločama;
- rani početak bolesti;
- prisustvo AA kod srodnika;
- prisustvo drugih autoimunskih bolesti (npr., atopija, Hashimoto tireoiditis).

Klinička heterogenost i nepredvidljiv tok AA označeni su kao glavni uzrok emocionalnog distresa kod aficiranih osoba (Jabbari i sar., 2013).

Dijagnoza AA se postavlja, prvenstveno, na osnovu kliničkog pregleda. Pažljivim ispitivanjem periferije lezija pomoću uveličavajućeg stakla često je u aktivnim lezijama moguće ustanoviti prisustvo dlake u vidu „znaka uzvičnika”. U pitanju je izuzetno kratka, prelomljena dlaka sa longitudinalnim rasepima na distalnom kraju, koja se karakteristično smanjuje u dijametri od vrha prema korenu. Ovaj nalaz, iako nije apsolutno patognomoničan, je od velikog dijagnostičkog značaja u svim situacijama kada je postavljanje dijagnoze otežano. Dermoskopski pregled se, takođe, može koristiti kao neinvazivna, dopunska dijagnostička metoda. Kod AA se najčešće uočavaju brojne, okrugle, žute tačke (hiperkeratotični čepovi), prisustvo kadaverizovane dlake u vidu

crnih tačaka koje podsećaju na komedone, kratka, prelomljena dlaka u vidu „znaka uzvičnika”, kao i grupisane, kratke velus dlake u zahvaćenim područjima (Inui i sar., 2008). U izuzetnim slučajevima za postavljanje dijagnoze neophodna je biopsija skalpa, kojom je moguće ustanoviti tipične histopatološke karakteristike AA, koje značajno variraju zavisno od dužine trajanja bolesti (Weedon, 2002). Peribulbarni limfocitni infiltrati u vidu „roja pčela” su karakteristični za akutnu fazu, dok se kod subakutnih formi uočava skretanje cikličnog rasta dlake zahvaćenih područja od aktivnog stadijuma (anagen) ka fazi mirovanja (telogen) uz održavanje inflamacije umerenog stepena. U ovoj fazi registruje se povećanje broja katagenih/telogenih folikula često i na preko 50% od ukupnog broja. Minijaturizacija folikula dlake uz redukciju odnosa terminalne i velus dlake na 1:1 i inflamaciju niskog stepena odlikuju hroničnu fazu bolesti. Nasuprot ovim razlikama, povećan broj eozinofila može biti prisutan u regionima zahvaćenim AA u svim stadijumima, što predstavlja značajnu dijagnostičku karakteristiku (Elston i sar., 1997; El Darouti i sar., 2000). Sa druge strane, zapaženo je da se tokom faze oporavka odnos terminalne i velus dlake vraća na normalu, uz porast procenta anagenih folikula, dok znaci inflamacije nedostaju ili su minimalno izraženi (Whiting, 2003). Procenat različitih tipova korenova dlaka u zahvaćenim područjima se u izuzetnim slučajevima može odrediti i pomoću trihograma (mikroskopski pregled epiliranih korenova), koji se zbog invazivnosti samog postupka i uvođenja novih dijagnostičkih metoda (dermoskopija) danas retko primenjuje u kliničkoj praksi.

1.3. Faktori rizika za nastanak alopecije areate i pojavu recidiva

Iako uzrok nastanka AA još uvek nije utvrđen, savremena istraživanja pokazuju da je AA multifaktorijalna bolest, koja najverovatnije nastaje kao posledica kompleksne interakcije između genetskih faktora i imunskog odgovora, uz značajan uticaj spoljašnjih inzulta, prvenstveno psihosocijalnog stresa, virusnih infekcija i traume (Messenger i sar., 2010).

1.3.1. Genetska predispozicija

Mada se na osnovu dosadašnjih istraživanja nameće zaključak da faktori spoljašnje sredine mogu imati značajnu ulogu u indukciji AA, postoje brojni podaci koji

ukazuju na genetsku pozadinu ovog oboljenja. Donedavno je nasledna osnova AA bila skoro u potpunosti nejasna, ali je zahvaljujući značajnom napretku genetskih metoda i ispitivanju velikog broja obolelih delimično rasvetljena (Biran i sar., 2015).

Kao neosporna potvrda uloge naslednih faktora u nastanku AA navodi se, pre svega, prisustvo pozitivne porodične anamneze kod 10–42% obolelih, koje obično uključuje bar jednog rođaka prvog stepena srodstva, posebno u grupi pacijenata sa ranim početkom bolesti (Mc Elwee i sar., 2013). U velikoj studiji van der Steen-a i saradnika, sprovedenoj na 348 pacijenata sa teškim formama AA, 7% je imalo jednog obolelog roditelja, dok je bolest registrovana kod 2% njihove dece, sa životnim rizikom obolavanja direktnih potomaka od 6% (van der Steen i sar., 1992). Osim toga, u blizanačkim studijama registrovan je značajno veći procenat saglasnosti (concordance rate) pojave AA kod monozigotnih blizanaca (42%) u odnosu na dizigotne blizance (10%), što nesumnjivo potvrđuje genetsku determinisanost oboljenja, ali istovremeno ukazuje i na značajnu ulogu drugih faktora u nastanku ove bolesti (Rodriguez i sar., 2010).

U ranijim studijama identifikovano je nekoliko genskih lokusa smeštenih unutar HLA genskog regiona (HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-A, HLA-B, HLA-C, NOTCH4, MICA), kao i dva gena izvan ovog područja (AIRE i PTPN22) za koje se smatra da su od velikog značaja u genetskom determinisanju AA. Ovi rezultati potkrepljuju aktuelnu patogenetsku teoriju, po kojoj poremećena antigenska prezentacija i pokretanje autoimunskih reakcija imaju značajnu ulogu u inicijaciji ove bolesti (Gilhar i sar., 2007; Jabbari i sar., 2013).

Zahvaljujući izuzetnom napretku savremenih tehnologija u ispitivanju polimorfizama gena u celokupnom genomu (*engl.* genome-wide association studies, GWAS) omogućeno je detektovanje gena čije su pojedine alelne varijante nastale kao manifestacija fiziološkog polimorfizma pojedinačnih nukleotida (*engl.* single nucleotide polymorphism, SNP), značajno udružene sa predispozicijom za oboljevanje od AA. U pitanju je nekoliko genskih lokusa uključenih u aktivaciju i proliferaciju regulatornih T-ćelija, geni za antigen 4 udružen sa citotoksičnim T-limfocitima, (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4-CTCLA4), interleukin (IL)-2 receptor A (IL-2RA), IL2/IL21, Eos (takođe poznat kao IKZF4), HLA region, kao i dva gena uključena u

funkcionisanje folikula dlake (PRDX5 i STX17) (Petukhova i sar., 2010). Poseban značaj za nastanak AA pripisuje se i genu za citomegalovirus UL16-vezujući protein (engl. *cytomegalovirus UL16-binding protein*-ULBP), koji se nalazi na hromozomu 6q25.1 i kodira aktivirajući ligand receptora NKG2D NK ćelija (engl. *natural killer-NK*). Smatra se da povećana ekspresija ULBP liganda, povezana sa jednom alelskom varijantom, ima ulogu u indukciji autoimunosti, ali egzaktni mehanizmi njegovog dejstva i dalje nisu razjašnjeni (Petukhova i sar., 2010). Osim toga, utvrđeno je da geni koji kodiraju IL-13 i KIAA0350/CLEC16A predstavljaju važne lokuse za nastanak AA i drugih autoimunskih bolesti, što ukazuje na mogućnost postojanja zajedničkih puteva u različitim autoimunskim oboljenjima (Jagielska i sar., 2012). Daljom nadgradnjom istraživanja, na osnovu skorašnje metaanalize dve do sada sprovedene studije, kojom je obuhvaćeno 2489 pacijenata i 5287 kontrola, Betz i saradnici su izdvojili polimorfizam pojedinačnih nukleotida HLA-DR gena kao ključni etiološki pokretač AA, verovatno usled uticaja na antigensku prezentaciju, slično kao u drugim imunološki posredovanim bolestima. Metaanalizom su, takođe, zapažena tri nova, značajna lokusa izvan HLA regiona koji pokazuju ekspresiju u relevantnim imunskim ćelijama i folikulu dlake: ACOXL/BCL2L11(BIM) (2q13); GARP (LRRC32) (11q13.5); i SH2B3(LNK)/ATXN2 (12q24.12). Ova otkrića su omogućila detektovanje izmenjenih molekularnih puteva u AA, prvi put ukazala na značaj fenomena autofagije i apoptoze i potvrdila ulogu aberantnih imunskih procesa u nastanku ove bolesti (Betz i sar., 2015).

1.3.2. Psihološki stres, stresogeni životni događaji i alopecija areata

Psihološki stres i traumatski događaji su unazad godinama najčešće izučavani spoljašnji faktori koji se dovode u vezu sa nastankom ili egzacerbacijom brojnih dermatoloških oboljenja, prvenstveno AA, psorijaze, atopijskog dermatitisa, lihen planusa i urtkarije (Kuty-Pachecka, 2015). Međutim, usled otežanog kvantifikovanja stresa čija percepcija značajno zavisi od individualnih karakteristika i pored velikog broja publikovanih studija do danas ne postoji konsezus stručne javnosti o tome da li je stres povezan sa nastankom AA ili je posledica bolesti (García-Hernández i sar., 1999; Picardi i sar., 2003; Güleç i sar., 2004).

Iako se ne može isključiti mogućnost da pacijenti u želji da pronađu objašnjenje za pojavu bolesti imaju tendenciju da precenjuju ulogu stresogenih životnih događaja i emocionalnih faktora u njenom nastanku (Güleç i sar., 2004), rezultati pojedinih studija pokazuju da jak mentalni stres, zbog smrti bliske osobe, razvoda, gubitka posla i slično, često prethodi prvoj epizodi AA (Misery i Rousset, 2001; Kutty-Pachecka, 2015). U studiji sprovedenoj među 45 obolelih od AA registrovano je postojanje traumatskih životnih situacija udruženih sa jakim psihološkim stresom u 66% slučajeva, što je značajno više u odnosu na 22% u kontrolnoj grupi (Manolache i Benea 2007), čime je podržana neophodnost daljeg ispitivanja njihove povezanosti. Prema rezultatima druge studije može se zaključiti da čak i ukoliko stres i traumatski životni događaji igraju minornu ulogu u indukciji AA, sama bolest dovodi do povećane osetljivosti individue na stresogene stimulse, što se dalje može negativno odraziti na tok bolesti (Gupta i sar., 1997). U celini posmatrano, aktuelni stavovi podržavaju udruženost pojave AA sa psihološkim stresom, sa tim da trenutno prevladava mišljenje da je ova povezanost verovatno rezultat suptilnih dešavanja na molekularnom nivou, pre nego što se radi o direktnom uzročno-posledičnom odnosu koji je zastupan u ranijoj psihosomatskoj teoriji (Chu i sar., 2012).

Objašnjenje patogenetskih mehanizama nastanka AA provocirane emocionalnim faktorima, zasniva se na izmenjenoj produkciji neuromedijatora koji mogu imati uticaja na imunološke procese u organizmu. Istraživanja na miševima pokazuju da supstancija P (SP) i nervni faktor rasta (NGF) imaju ključnu ulogu u stresom idukovanoj inhibiciji rasta folikula dlake, što indirektno ukazuje na njihovo potencijalno učešće u nastanku ove bolesti (Toyoda i sar., 2001; Peters i sar., 2006). Inhibitorni efekti ovih medijatora podrazumevaju perifolikularnu neurogenu inflamaciju, apoptozu folikularnih keratinocita, inhibiciju proliferacije unutar folikularnog epitela i prevremenu regresiju folikula (indukcija katagena). To šire posmatrano daje solidne dokaze za postojanje definisane moždano-folikularne osovine, pomoću koje psihosocijalni i drugi stresori uzrokuju prevremeni prekid fiziološkog ciklusa rasta dlake (Peters i sar., 2006). Iako još uvek nije definitivno potvrđeno da psihoemocionalni stres može indukovati AA u humanoju populaciji, savremena neuroendokrina istraživanja govore u prilog uticaja stresa na tok ove bolesti posredstvom psihoneuroimunoloških puteva i medijatora stresa.

Iako je odnos između stresa i regulacije funkcionisanja hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine, imunskog i endokrinog sistema i njihov uticaj na inflamatorne procese u koži je i dalje predmet istraživanja, prevladava mišljenje da individualni doživljaj stresa ima značajniju ulogu u nastanku AA u odnosu na vrstu stresogenih događaja. Pri tome se posebno ističe da je sposobnost prevazilažanja stresogenih situacija prvenstveno zavisna od adaptacionih mehanizama pojedinca i da može biti značajno redukovana aleksitimijom (nesposobnost adekvatne ekspresije emocija), nesigurnim obrascima vezivanja i nedostatkom adekvatne socijalne podrške (Manolache i Petrescu-Seceleanu, 2013; Picardi i sar., 2003).

1.3.3. Ostali faktori

Prema prvim patogenetskim teorijama, različiti fokusi infekcije su se smatrali odgovornim za nastanak AA. Jedna od ovih hipoteza, koja dovodi u vezu nastanak AA sa nervnom iritacijom nastalom usled prisustva dentalnih fokusa infekcije, i dalje je aktuelna u sporadičnim prikazima slučajeva (Lesclous i Maman, 1997). U nekoliko publikacija, vakcinacija protiv hepatitis B infekcije dovođena je u vezu sa nastankom AA, ali su Wise i saradnici (1997), velikim istraživačkim projektom sprovedenim na miševima, odbacili ovu hipotezu. Istraživanja uloge hormona su detektovala da estrogeni mogu ubrzati progresiju AA, dok testosteron redukuje sklonost ka nastanku ove bolesti (McElwee i sar., 2001). Uloga citomegalovirusne infekcije u indukciji AA je predmet aktuelne debate. Iako su mnoga istraživanja osporila njihovu povezanost (Wei i sar., 1995; McElwee i sar., 1998; Garcia-Hernandez i sar., 1998; Tosti i sar., 1996), skorašnje studije (GWAS) ukazuju na potencijalnu ulogu CMV vezujućeg proteina u NK ćelijskoj aktivaciji, koja se dovodi u vezu sa nastankom AA (Petukhova i sar., 2010).

1.4. Komorbiditeti udruženi sa alopecijom areatom

Osim povezanosti sa stresom, u nekoliko dosadašnjih studija je prikazana povećana učestalost psihijatrijskih poremećaja kod obolelih od AA, koji uključuju depresiju, anksioznost, socijalnu fobiju i paranoidnu bolest (Ruiz-Doblado i sar., 2003; Colón i sar., 1991; Koo i sar., 1994; Manolache i Benea 2007; Sellami i sar., 2014).

Nasuprot tome, prema rezultatima drugih istraživanja nije nađena značajna korelacija između ovih oboljenja (Güleç i sar., 2004; Cordan i sar., 2006). Prisustvo povećanog psihijatrijskog morbiditeta kod obolelih od AA se u različitim publikacijama tumači ili kao uzrok ili kao posledica bolesti, što svakako ukazuje na potrebu za daljim istraživanjima u cilju razjašnjenja njihovog odnosa. Što je još značajnije, dobijeni rezultati istovremeno upućuju na neophodnost multidisciplinarnog pristupa u terapiji ovih pacijenata (Amin i Sachdeva, 2013).

Epidemiološke studije ukazuju na povećan rizik obolevanja od AA kod pacijenata sa komorbiditetima iz atopijskog spektra bolesti (astma, alergijski rinitis, atopijski dermatitis) (Huang i sar., 2013), kao i kod obolelih od drugih autoimunskih poremećaja (Somers i sar., 2009). Prema aktuelnim stavovima, zapažena povezanost je rezultat delovanja genetskih faktora koji, posredstvom povišenog imunološkog nadzora i povećanog nivoa kostimulacije udružene sa antigenom prezentacijom, dovode do povećane podložnosti individue ka razvoju aberantnog imunskog odgovora i nastanka AA. Pored toga, navodi se i mogućnost da atopija i druge autoimunske bolesti deluju kao uzročni faktor u narušavanju imunološkog sistema i inicijaciji kaskade događaja koja rezultuje nastankom AA (Lu i sar., 2006).

Atopijska konstitucija se javlja sa povećanom učestalošću kod obolelih od AA. Prema istraživanju Rhomasa i Kaydana (2008), bolesti iz atopijskog spektra su bile zastupljene kod 22,5% pacijenata sa AA, što je bilo značajno više u poređenju sa kontrolnom grupom. Takođe, u pomenutoj studiji je među kutanim bolestima udruženim sa AA registrovano najčešće prisustvo atopijskog dermatitisa, ali nije zapažena povezanost pridruženog prisusva atopije sa ranim početkom bolesti i teškim kliničkim formama AA, koja se decenijama unazad ističe u literaturi (Ilkeda, 1965; Muller i Winkelmann, 1963).

Alopecija areata se može javljati udruženo i sa drugim autoimunskim poremećajima, prvenstveno autoimunskim tireoidnim oboljenjima, kao što su Hashimoto tireoiditis i Basedowljeva bolest. Prevalencija tireoidnih bolesti kod pacijenata sa AA se kreće u rasponu od 8% do 28% (Seyrafi i sar., 2005), pri čemu je zapaženo da prisustvo tireoidnih autoantitela ne korelira sa težinom AA (Kasumagić-Halilović, 2008). Vitiligo, autoimunska kožna bolest, se sreće kod 3% do 8% obolelih

od AA, ali se, takođe, javlja udruženo i sa autoimunskim tireoidnim poremećajima, što potvrđuje povezanost ove grupe oboljenja, a istovremeno ukazuje na potrebu za dopunskim ispitivanjima obolelih od AA u smislu postojanja komorbiditeta (Hordinsky i Ericson, 2004).

1.5. Kvalitet života obolelih od alopecije areate

Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije – SZO (engl. *World Health Organization* – WHO), iz 1952. godine, pod zdravljem se podrazumeva stanje potpunog fizičkog, mentalnog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti i poremećaja (WHO, 1952). Tradicionalna, biomedicinska procena zdravlja, koja se zasniva na rezultatima kliničkih merenja, omogućava lekaru sagledavanje stepena oštećenja organa ili organskog sistema, ali ne pruža uvid u kompletnu sliku zdravstvenog stanja obolelih, s obzirom da ne obuhvata fizičke, psihičke i socijalne disfunkcije koje bolest indukuje. Poslednjih decenija, zbog produžetka životnog veka i sve većeg broja obolelih od hroničnih bolesti, nametnula se potreba za uključivanjem subjektivne percepcije obolelih u proceni sopstvenog zdravlja. Integracijom tradicionalnog „biomedicinskog” modela zdravlja sa samoprocenom funkcionisanja i blagostanja u fizičkim, mentalnim (psihološkim) i socijalnim domenima, omogućeno je šire sagledavanje zdravlja pojedinca i vrednovanje života u odnosu na njegov kvalitet. Uvođenjem novog koncepta kvaliteta života u medicinske nauke, koji na centralno mesto postavlja subjektivni doživljavaj ispitanika i individualnu procenu uticaja bolesti na različite aspekte njihovog života, reafirmisan je humanistički pristup u medicini, koji je, podjednako kao i naučni, od izuzetnog značaja za lekarsku praksu i istraživačke studije.

1.5.1. Koncept kvaliteta života

Iako je još u starogrčkoj medicini postojao stav da čoveku treba pomoći da što duže ostane mlad, što se očigledno odnosilo na kvalitet života (engl. *Quality of life* – QoL), prve teorijske postavke i merne skale kvaliteta života pojavile su se tek polovinom devetnaestog veka, tačnije 1854. godine (Wood-Dauphinee, 1999), a prva naučna istraživanja i razvoj mernih instrumenata sproveli su u oblasti psihijatrije Terston 1929. godine i Likert 1932. godine (Paterson, 2010). Pojam kvaliteta života po

prvi put u literaturi pominje Pigou, 1920. godine u knjizi „Ekonomija dobrobiti” (Pigou, 1932; Revecki i Kline Leidy, 1998), a češće je u upotrebi od pedesetih godina XX veka, najpre u sociologiji, psihologiji i ekonomiji, a zatim i u drugim naučnim disciplinama. U to vreme kvalitet života je sagledavan u jednom širem kontekstu koji se odnosi na opštu populaciju, a fokus istraživanja je bio usmeren na percepciju blagostanja (engl. *well-being*) koja se individualno razlikuje. Istraživanja u ovoj oblasti su se značajnije razvila tek devedesetih godina prošlog veka i od tada do danas je publikovan veliki broj radova na temu definicije i merenja kvaliteta života. Uprkos tome, kvalitet života, kao naučni entitet, još uvek nema potpuno jasnu i opšte prihvaćenu definiciju, niti univerzalno prihvaćen „zlatni standard” kojim bi se merio. Upotrebljava se kao opšti pojam koji obuhvata bitne parametre kvalitetnog života svakog pojedinca. Različito poimanje ove oblasti posledično prati veliki broj definicija i modela kvaliteta života u savremenoj literaturi, kao i veliki broj mernih instrumenata koji se primenjuju u proceni kvaliteta života.

Angažovanje brojnih filozofa, sociologa, psihologa, ekonomista, teologa i kliničkih lekara u pokušaju definisanja kvaliteta života kao pojma, najbolje potvrđuje njegovu kompleksnost i multidimenzionalnost (Wilson i Cleary, 1995; Johnson i Wolilnsky, 1993; Calman KC, 1984; Michalos, 1985). Jednu od sveobuhvatnijih definicija kvaliteta života dali su Felce i Perry 1993. godine, definišući kvalitet života kao sveukupno, opšte blagostanje koje uključuje objektivne činioce i subjektivno vrednovanje fizičkog, materijalnog, socijalnog i emotivnog blagostanja, uključujući lični razvoj i svrsishodnu aktivnost, a sve posmatrano kroz individualni sistem vrednosti pojedinca. Zbog značaja ove teme, a u cilju iznalaženja sveobuhvatne i precizne definicija kvaliteta života, koja bi bila podržana od strane svih istraživača u ovoj oblasti, uključila se SZO. Ona je na tom polju angažovala radnu grupu međunarodnih eksperata. Na osnovu istraživanja kvaliteta života sprovedenog u 15 razvijenih zemalja i zemalja u razvoju, 1993. godine SZO je postigla konsenzus i definisala kvalitet života kao individualnu percepciju svakog pojedinca o njegovom položaju u specifičnom kulturološkom i vrednosnom sistemu u kome živi, kao i u odnosu na njegove ciljeve, očekivanja i standarde koji u tim sistemima važe (WHOQOL Group, 1993). Ovom definicijom je obuhvaćeno lično sagledavanje sopstvene životne pozicije u kontekstu kulture i sistema vrednosti u okruženju, kao i u odnosu na sopstvene ciljeve, očekivanja,

sistem vrednosti i razmišljanja. Time je kvalitet života predstavljen kao integrisan pojam, koji uključuje međusobno prožimanje različitih aspekata celokupnog života individue. Još jednu od poznatijih i šire prihvaćenih definicija kvaliteta života dali su Ferrans i Power, koji su definisali kvalitet života kao subjektivno osećanje blagostanja koje proizilazi iz zadovoljstva ili nezadovoljstva onim područjima života koji su od važnosti za pojedinca (Ferrans i Powers, 1985; Ferrans, 1986). Među značajnijima se izdvojilo i zajedničko stanovište autora da je koncept kvaliteta života predstavljen skupom većeg broja dimenzija ili domena (Diener i Suh, 1997), čime je multidimenzionalnost, pored subjektivne percepcije, istaknuta kao još jedna od njegovih značajnih karakteristika. Po Cumminsu (2000a), kvalitet života podrazumeva i objektivnu i subjektivnu komponentu. Subjektivna dimenzija kvaliteta života uključuje sedam domena: materijalno blagostanje, emocionalno blagostanje, zdravlje, produktivnost, intimnost, sigurnost i zajednicu, dok objektivna komponenta obuhvata kulturalno relevantne mere objektivnog blagostanja (Best i Cummins, 2000a). Pri tome, subjektivne i objektivne dimenzije kvaliteta života mogu uticati jedna na drugu, ali je svaka komponenta i pojedinačno podložna uticaju niza spoljašnjih faktora (Davern i Cummins, 2006; Cummins, 2003). Prema ovom konceptu, odnos objektivne i subjektivne komponente kvaliteta života nije linearan, to jest promene objektivnih činioca ne znače neminovno i promene subjektivne percepcije (Cummins, 2000b).

Iz svega pomenutog, iako postoje teškoće u objedinjenom definisanju strukture ovog pojma, može se izneti opšti zaključak da je kvalitet života kompleksan, multidimenzionalan i personalizovan, prvenstveno psihološki fenomen na koji mogu uticati brojni aspekti zdravlja i sveukupnog blagostanja. On prikazuje generalni stav pojedinca prema sopstvenom životu u svim njegovim aspektima (Felce i Perry, 1993). Međutim, usled nedostatka jedinstvene definicije, uporkos tome što je ideja o istraživanju kvaliteta života danas široko prihvaćena, različiti termini, kao što su: blagostanje, sreća i zadovoljstvo životom, funkcionalni status i zdravstveno stanje se često upotrebljavaju kao sinonimi za ovaj pojam. Iz tog razloga je važno dodatno naglasiti, da se ovi termini ne mogu poistovetiti sa kvalitetom života, pošto oni predstavljaju samo pojedine aspekte ovog, daleko sveobuhvatnijeg koncepta (Whalley i McKenna, 1998). Zaključci upućuju na neophodnost uočavanja finih razlika između

ovih usko povezanih pojmova, pošto kvalitet života obuhvata istovremeno i subjektivne (blagostanje) i objektivne pokazatelje (funkcionalni status) (Haas, 1999).

1.5.2. Kvalitet života povezan sa zdravljem i njegovo merenje

Poslednjih decenija, kao posledica shvatanja da je zdravlje veoma važan, ako ne i najvažniji preduslov dobrog kvaliteta života (Paterson, 2010), iz globalnog koncepta kvaliteta života izdvojio se pojam kvaliteta života povezanog sa zdravljem (Testa i Simonson, 1996). Iako se u literaturi kvalitet života i kvalitet života povezan sa zdravljem (engl. *Health Related Quality of Life – HRQoL*) često izjednačavaju i koriste kao sinonimi, postoji jasna razlika između ova dva pojma. Kvalitet života predstavlja širi, globalni koncept, koji pored zdravstvenog stanja obuhvata i druge faktore koji imaju uticaja na individualno blagostanje (npr. socijalni standard, slobode, prihodi i dr). Oni nisu direktno povezani sa zdravljem, ali se mogu značajano reflektovati na psihičko, fizičko i socijalno blagostanje pojedinca. Na drugoj strani, kvalitet života povezan sa zdravljem ima mnogo uži smisao i odnosi se isključivo na aspekte kvaliteta života koji su pod uticajem zdravlja (Theofilou, 2013; Both i sar., 2007). Definiše se kao subjektivna percepcija uticaja bolesti na zdravstveni status, uključujući aspekte bolesti i terapije, kao i na sveukupno fizičko, psihološko i socijalno funkcionisanje i blagostanje obolelih (Kiebert i sar., 2002). Schipper i saradnici su 1996. godine u jednoj od značajnijih definicija izdvojili pojam kvaliteta života povezanog sa zdravljem iz opšteg koncepta, definišući ga kao funkcionalni efekat bolesti i posledične terapije percipiran iz pozicije pacijenta. Jednu od najzapaženijih distinkcija ovih srodnih pojmova učinila je Harmonizaciona grupa za ishod koji prijavljuju pacijenti (engl. *Patient-Reported Outcomes (PRO) Harmonization Group*), američke agencije za hranu i lekove (engl. *US Food and Drug Administration – FDA*), koja je na samom početku ovog veka kvalitet života definisala kao opšti koncept koji se odnosi na uticaj različitih aspekata života na opšte blagostanje, dok je koncept kvaliteta života povezanog sa zdravljem predstavila kao pojam koji se odnosi na uticaj zdravstvenog stanja i primenjenih tretmana na svakodnevni život individue (Acquadro i sar., 2003).

Uprkos razlikama u definisanju kvaliteta života povezanog sa zdravljem i nedostatku konsenzusa u konceptualnom određenju ovog pojma, može se zaključiti da je to specifičniji termin od termina kvalitet života, koji je posebno pogodan za primenu

u medicinskim naukama. Iako istraživači ponekad koriste termine kvalitet života povezan sa zdravljem, i zdravlje (zdravstveni status) kao sinonime, termin kvalitet života povezan sa zdravljem je namenjen sužavanju fokusa istraživanja na efekat zdravstvenog stanja, bolesti i terapije na kvalitet života (Guyatt i sar., 1993). On reflektuje zadovoljstvo pacijenta aktuelnim stepenom funkcionisanja u poređenju sa stanjem koje pacijent smatra mogućim ili idealnim, odnosno odražava evaluaciju samog pacijenta o uticaju bolesti i terapije na njegovo fizičko, psihičko i društveno funkcionisanje i blagostanje (Testa i Simonson, 1996; Cella i Tulsy, 1990).

Iako individualna percepcija obolelih, koja stoji u osnovi pojma kvaliteta života povezanog sa zdravljem, otežava merenje i definisanje ovog fenomena, danas postoji usaglašenost većine istraživača u odnosu na multidimenzionalnost ovog koncepta. Prema aktuelnom mišljenju, kvalitet života povezan sa zdravljem se sagledava kroz četiri osnovne dimenzije: fizičko funkcionisanje (fizičke aktivnosti, samostalna briga o sebi), simptome povezane sa bolešću ili lečenjem, psihološko blagostanje (osećanja i kognitivno funkcionisanje) i društveno funkcionisanje (aktivnosti u društvu) u subjektivnom i objektivnom smislu (Testa i Simonson, 1996). Posmatranje kvaliteta života povezanog sa zdravljem, u kontekstu psihičkog, fizičkog i socijalnog blagostanja i funkcionisanja u velikoj meri približava ovaj pojam definiciji zdravlja SZO (Ware, 2010; WHO, 1952). Međutim, kao što je već rečeno, koncept kvaliteta života povezanog sa zdravljem se ne može poistovetiti sa zdravljem i pored toga što određenje pojma zdravlja u značajnoj meri određuje i pojam kvaliteta života (Valderrabano i Lopez-Gomez, 2001). On neosporno obuhvata sve komponente zdravlja, ali bi pre mogao biti predstavljen kao subjektivna prepcija svih komponenti definicije zdravlja SZO od strane osobe čiji se kvalitet života procenjuje.

Uvođenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem, kao svojevrsnog entiteta, bez sumnje je humanizovalo medicinsku nauku. U svom suštinskom pristupu ovaj koncept uvažava bolesnika kao kompletnu osobu neodvajajući bolesnikovo telo od njegove ličnosti. Mnogi kliničari danas prepoznaju značaj inkorporisanja procene kvaliteta života povezanog sa zdravljem u kliničke studije i praksu, pošto konvencionalna klinička merenja daju neophodne informacije o statusu zahvaćenih organa, ali ne omogućavaju sagledavanje funkcionalnih oštećenja (fizičkih, emocionalnih i psihičkih) koja su od značaja za svakodnevni život (Juniper 1997). Iako je neosporno da je

objektivna dimenzija zdravlja važna u utvrđivanju pacijentovog zdravstvenog stanja, lično sagledavanje sopstvenog zdravlja ima presudan uticaj na kvalitet života. Stoga je moguće je da dve osobe sa istom težinom bolesti, koje imaju slične terapijske i kliničke uslove imaju različit kvalitet života. Iz tog razloga se u cilju dobijanja celovite slike o zdravstvenom stanju obolelih, pored konvencionalnih kliničkih indikatora, mora uzeti u obzir uticaj bolesti i terapije na svakodnevni život pacijenta (Paterson, 2010).

Danas se merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem primenjuje u svim granama medicine u cilju procene uticaja bolesti na kvalitet života, poređenja efekata različitih tretmana u kliničkim ispitivanjima, izbora adekvatne terapije za svakog pojedinačnog pacijenta, unapređenje odnosa između lekara i pacijenta, kao i ekonomske evaluacije, a u cilju najboljeg korišćenja zdravstvenih resursa (McGee, 2004). Međutim, iako je merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem često sastavni deo protokola kliničkih studija, njegova upotreba u kliničkoj praksi je još uvek ograničena.

Procena uticaja bolesti i posledične terapije na sve aspekte života obolelih vrši se merenjem kvaliteta života povezanog sa zdravljem (Outcomes Working Group, Health Services Research Committee, 1996). Suština merenja kvaliteta života je da subjektivnu percepciju pacijenta pretvori u numerički skor, što naknadno omogućava statističku analizu. Kvantifikacija subjektivnog doživljaja obolelih vrši se primenom standardizovanih upitnika, koji mogu imati za cilj da ukažu na razlike u kvalitetu života između ispitivanih osoba ili da evaluiraju promene zdravstvenog statusa pacijenata u određenom vremenskom periodu, kao i pod uticajem primenjene terapije.

Danas postoji veliki broj mernih instrumenata (upitnika) za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem, koje prema karakteristikama svrstavamo u dve osnovne grupe – opšte ili generičke, koji mere opšti uticaj zdravstvenih problema na kvalitet života pojedinca i specifične, koji se odnose na procenu uticaja specifičnih aspekata određene bolesti i primenjene terapije na kvalitet života obolelih.

Opšti ili generički upitnici omogućavaju uvid u veliki broj dimenzija kvaliteta života, što se prvenstveno odnosi na fizičke, mentalne i socijalne domene (Testa i Simonson, 1996). Oni daju sveobuhvatan uvid u subjektivni doživljaj zdravlja, a pošto se mogu primenjivati i kod zdravih osoba imaju veliki značaj u populacionim istraživanjima. Takođe, opšti upitnici pružaju mogućnost poređenja kvaliteta života

različitih grupa pacijenata i daju odgovore na mnoga pitanja o njihovom stanju koje je teško dobiti pomoću konvencionalnih kliničkih metoda. Oni objedinjuju upravo ona pitanja koja su godinama unazad lekari postavljali pacijentima u cilju sagledavanja njihovog celokupnog zdravstvenog stanja (Juniper, 1997). Njihova loša strana je u tome što ne omogućavaju procenu aspekata specifičnih za određene bolesti ili grupu oboljenja, te su im senzitivnost i diskriminatorska sposobnost manje u odnosu na specifične upitnike (Ferrer i sar., 2006).

Primena specifičnih upitnika omogućava uvid u sve simptome i funkcionalna ograničenja od već poznatog značaja za određenu bolest. Oni su upravo formirani s ciljem da pruže visok nivo senzitivnosti i specifičnosti u ispitivanju kvaliteta života kod posebnih stanja i bolesti (Kremer i sar., 2001; Evers i sar., 2008). Njihova prednost u odnosu na opšte upitnike je u tome što su fokusirani na područja funkcionisanja koja su specifična i najvažnija za obolele od određene bolesti, dok im je ograničenje u tome što ne pružaju mogućnost poređenja kvaliteta života između različitih populacija ili oboljenja (Keszei, 2010; Bowling, 1995). Međutim, pošto mnogi specifični instrumenti merenja sadrže i generičke domene, striktno razgraničenje ove dve osnovne kategorije upitnika nije moguće (Valderas i Alonso, 2008).

Zbog svih pomenutih prednosti i ograničenja opštih i specifičnih mernih instrumenata, u potpunosti je opravdan stav, koji danas zastupaju mnogi istraživači, da je za najoptimalniju procenu kvaliteta života obolelih od određenih bolesti neophodna kombinovana primena obe vrste upitnika (Bowling, 1994; Tabolli i sar., 2006; Shah i Coates, 2006; Janković i sar., 2011; Milobratović i sar., 2013).

1.5.3. Kvalitet života obolelih od kožnih bolesti

Kožne bolesti, zbog svoje vidljivosti i estetskog nedostatka kojim su praćene, često prisutne socijalne stigmatizacije, kao i zahtevnih terapijskih procedura, imaju specifičan uticaj na kvalitet života obolelih osoba. Veći broj studija je pokazao da oboljenja kože mogu dovesti do značajnog stresa i pogoršanja kvaliteta života pacijenata (Lundberg i sar., 2000; Finley i Khan, 1994; Finlay, 1998), kao i da se mogu negativno odraziti na kvalitet života članova porodice obolelog (Finlay, 1998).

Procena kvaliteta života obolelih od kožnih bolesti može se vršiti primenom opštih upitnika (primenljivi kod širokog spektra oboljenja i kod zdravih osoba; omogućavaju poređenje kvaliteta života obolelih od različitih bolesti, kao i u odnosu na opštu populaciju), dermatološki specifičnih upitnika (sadrže dermatološki-specifične domene i omogućavaju poređenje kvaliteta života obolelih od različitih kožnih bolesti) i upitnika specifičnih za određene dermatološke bolesti / stanja (primenljivi kod specifičnih oboljenja kože; omogućavaju poređenje kvaliteta života između osoba obolelih od iste kožne bolesti). Za procenu kvaliteta života dermatoloških pacijenata preporučuje se upotreba generičkih upitnika SF-36 i World Health Organization Quality of Life (WHOQOL), a od specifičnih upitnika: upitnik specifičan za kožne bolesti Skindex – 29 i Dermatološki indeks kvaliteta života (engl. *Dermatology Life Quality Index* – DLQI) (Finlay i Khan, 1994).

1.5.4. Kvalitet života obolelih od alopecije areate

Oboleli od AA suočeni su sa brojnim fiziološkim, psihološkim i socijalnim teškoćama, koje nastaju kao posledica bolesti. Fiziološki, kod pacijenata sa AA dolazi do gubitka celokupne telesne dlake, tako da je kapilicijum u potpunosti nezaštićen od delovanja sunčeve svetlosti, a oči, nos i sinusi su eksponirani stranim partikulama. Socijalno, zbog izmenjenog fizičkog izgleda, pacijenti sa AA često izazivaju veću pažnju drugih ljudi, mogu biti izloženi omalovažavanju, optužbama da pripadaju ekstremističkim grupama, a opisani su i slučajevi neosnovanog gubitka posla. Podaci iz literature ukazuju na naglašenu zabrinutost pacijenata vezanu za fizičke simptome, emocionalno blagostanje, mentalno zdravlje, socijalno funkcionisanje i druge dimenzije dnevnog funkcionisanja obolelih osoba (Mendoza i sar., 2013).

Iako se u proceni kvaliteta života obolelih od AA primenjuju dermatološki-specifični instrumenti merenja, poput Skindex-29 i DLQI upitnika, njihovo ograničenje je u tome što su ovi upitnici validirani za merenje kvaliteta života kod drugih kožnih oboljenja, a ne za primenu kod pacijenata sa AA. Stoga se, u cilju registrovanja dubine socijalnih, psiholoških i fizioloških teškoća sa kojima su suočeni oboleli od AA, nametnula neophodnost razvijanja specifičnih instrumenta merenja za AA, koji bi omogućili dobijanje validnih i pouzdanih informacija o obolelima, a koje su od značaja

za donošenje kliničkih odluka i epidemiološka istraživanja (Mendoza i sar., 2013). Rencz i saradnici (2016) su, na osnovu pretrage podataka iz literature, identifikovali tri nova, specifična upitnika za merenje kvaliteta života obolelih od AA: Indeks kvaliteta života obolelih od AA (engl. *Alopecia Areata Quality of Life Index* – AA-QLI), kvalitet života obolelih od AA (engl. *Alopecia Areata Quality of Life* – AAQ) i Skalu uticaja simptoma kod obolelih od AA (engl. *Alopecia Areata Symptom Impact Scale* – AASIS). S obzirom da su ovi upitnici do sada primenivani samo u pojedinačnim studijama, nameće se potreba dalje procene njihove pouzdanosti i validnosti u budućim istraživanjima.

2. CILJEVI RADA

1. Ispitivanje značaja stresnih životnih događaja, loših emocionalnih veza sa bliskim osobama i nedostatka adekvatne socijalne podrške u nastanku AA.
2. Procena kvaliteta života obolelih od AA i njegovo poređenje sa kvalitetom života osoba iz opšte populacije i obolelih od drugih kožnih bolesti.
3. Merenje kvaliteta života obolelih od AA unutar podgrupa sa različitom težinom bolesti i njihovo međusobno poređenje.
4. Ispitivanje uticaja komobiditeta na kvalitet života obolelih od AA.
5. Ispitivanje validnosti i pouzdanosti primenjenih upitnika za merenje kvaliteta života obolelih.

3. METOD

3.1. Ispitivanje faktora rizika za nastanak alopecije areate

3.1.1. Izbor ispitanika

Uloga faktora rizika u nastanku AA ispitivana je primenom studije slučajeva i kontrola.

Istraživanje je sprovedeno na Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu u periodu od aprila 2012. do juna 2013. godine, nakon dobijanja saglasnosti Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i Etičkog komiteta Kliničkog centra Srbije.

Grupu obolelih sačinjavalo je 60 uzastopnih ambulantno i hospitalno lečenih pacijenata, kod kojih je od strane kvalifikovanih dermatologa postavljena dijagnoza AA. Kod svih pacijenata dijagnoza je bila postavljena isključivo na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike i dermoskopskog nalaza, usled nedostatka potrebe za sprovođenjem invazivnijih dijagnostičkih procedura (trihogram i histopatološka dijagnostika), koje se inače prema preporukama sprovode isključivo u klinički nedovoljno jasnim slučajevima. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: uzrast 18–60 godina, završena osnovna škola, prvi atak ili egzacerbacija AA u poslednjih 12 meseci.

Kontrolnu grupu sačinjavala su 132 pacijenta, ambulantno i hospitalno lečena u istoj ustanovi pod dijagnozom neke druge kožne bolesti, čiji se nastanak ne dovodi u vezu sa psihološkim faktorima. Po tom osnovu, iz istraživanja su bili izuzeti pacijenti oboleli od vitiliga, psorijaze, atopijskog dermatitisa, hronične urtikarije, lihen planusa, nodularnog pruriga i pruritusa. Takođe, u kontrolnu grupu nisu uključivani ni pacijenti kod kojih je u toku prethodnog meseca bio primenjen bilo koji oblik opšte kortikosteroidne terapije. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: uzrast 18–60 godina i najmanje završena osnovna škola. Dijagnoza je kod svakog pripadnika kontrolne grupe postavljena od strane iskusnih specijalista dermatovenerologije na osnovu kliničke slike i drugih dijagnostičkih metoda, a u skladu sa savremenim dijagnostičkim smernicama.

Svi ispitanici su anketirani u istim uslovima, nakon davanja pismene saglasnosti za učešće u istraživanju.

3.1.2. Instrumenti istraživanja

3.1.2.1. Opšti standardni upitnik

Opšti standardni upitnik je primenjen za prikupljanje informacija o polu, uzrastu, bračnom stanju, mestu stanovanja, školskoj spremi, zanimanju, pušačkim navikama, konzumiranju alkohola, pridruženoj anksioznosti, depresiji, ličnoj i porodičnoj anamnezi AA, kao i bolesti iz atopijskog spektra (atopijski dermatitis, alergijski rinitis i astma).

3.1.2.2. SALT skor za procenu težine alopecije (engl. *Severity of Alopecia Tool score*)

Za procenu težine bolesti primenjen je SALT skor, čime je omogućeno preciznije izračunavanje procentualnog zahvatanja kapilicijuma i smanjenje subjektivnosti i interindividualnih varijacija u interpretaciji rezultata (Olsen i sar., 1999 i 2004). U sklopu kvantitativne procene gubitka kose, prema preporukama za izračunavanje SALT skora, skalp se deli na 4 celine: vertex (40%–0,4), levi profil skalpa (18%–0,18), desni profil skalpa (18%–0,18) i posteriorni aspekt skalpa (24%–0,24) (slika 1). Nedostatak dlake izražen u procentima odeređuje se u svakoj regiji nezavisno, a potom množi sa procentualno izraženom vrednošću površine skalpa koju ta regija zauzima. Procentualni gubitak kose u čitavom kapilicijumu (S) dobija se sabiranjem procentualnih gubitaka kose u sve četiri regije, kao što je prikazano matematičkom formulom:

$$S = V + L + R + P = (0,4 \times \%V) + (0,18 \times \%L) + (0,18 \times \%R) + (0,24 \times \%P)$$

$$S = (0,4 \times _) + (0,18 \times _) + (0,18 \times _) + (0,24 \times _) = _ + _ + _ + _ = _$$

% – procentualni gubitak kose u regiji: vertex (V), levi profil skalpa (L), desni profil skalpa (R), posteriorni aspekt skalpa (P)

U odnosu na ukupni procentualni gubitak kose (S) pacijenti su svrstani u 6 kategorija:

S0 = nema gubitka kose, S1 ≤ 25% gubitka kose, S2 = 26–50% gubitka kose, S3 = 51–

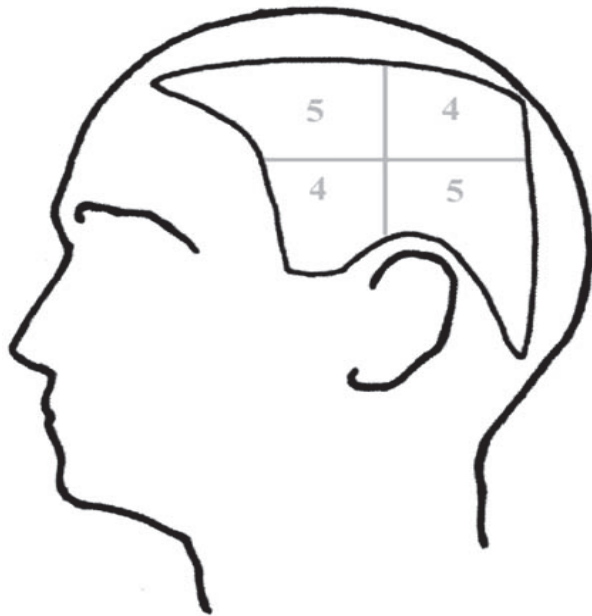
75% gubitka kose, S4 = 76–99% gubitka kose, S5 = 100% gubitka kose.

Procena zahvaćenosti drugih regija alopecičnim procesom izvršena je na osnovu kliničkog nalaza. U odnosu na postojanje i stepen gubitka dlake na ostalim kosmatim regijama (B) pacijenti sa dijagnozom AA su svrstani u 3 kategorije: B0 = bez nedostatka dlake na drugim delovima tela, B1 = delimičan nedostatak dlake na drugim delovima tela, B2 = 100% nedostatka dlake na drugim delovima tela. Takođe, na osnovu prisustva ili odsustva promena na nokatnim pločama, koje se sreću u sklopu AA, oboleli su svrstani u 3 kategorije: N0 = bez promena na nokatnim pločama, N1 = promene na pojedinim nokatnim pločama, N2 = promene na svim nokatnim pločama.

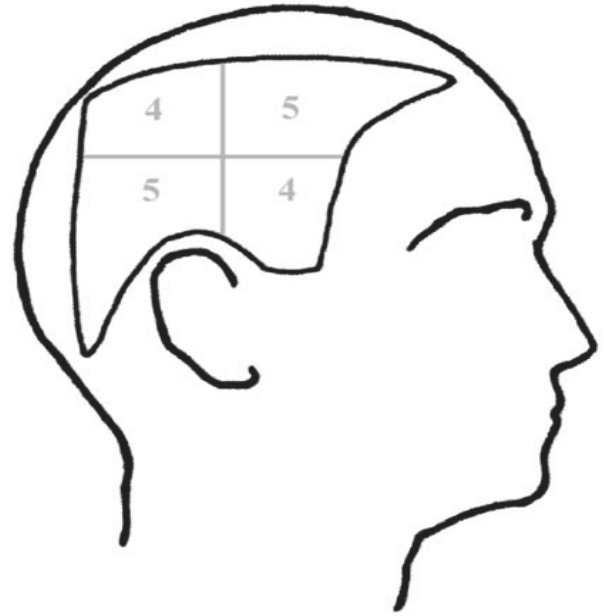
Uvidom u stepen zahvaćenosti kapilicijuma (S), drugih kosmatih regija (B), uz nalaz na nokatnim pločama (N) omogućena je procena težine bolesti svakog pacijenta obolelog od AA.

3.1.2.3. Pajkelov upitnik stresnih životnih događaja

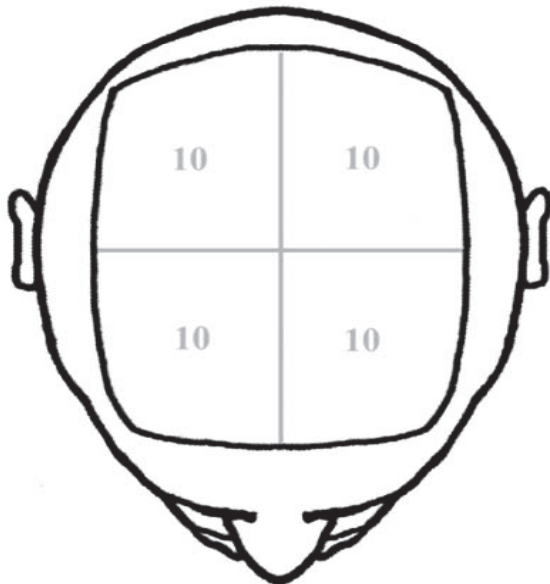
Ispitivanje uticaja stresa na nastanak i egzacerbaciju AA izvršeno je primenom Pajkelovog upitnika stresnih životnih događaja (engl. *Paykel's Interview for Recent Life Events*), koji sadrži 61 jasno definisan događaj, sa mogućnošću dodavanja događaja koje osoba doživljava kao stresogene, a nisu navedeni u upitniku (Paykel, 1983). Ovim instrumentom omogućeno je detektovanje prisustva širokog spektra potencijalno traumatskih, skorašnjih zbivanja u životu pojedinca, koji mogu biti relevantni za psihosomatska istraživanja. Prema intenzitetu stresa koji događaj indukuje, oni su poredani tako da se na vrhu liste nalaze najstresogeniji događaji, dok se na dnu liste nalaze dešavanja od najmanjeg značaja za pojedinca. Prvih 5 događaja su označeni kao veliki događaji ili „životne katastrofe”, dok se prvih 25 svrstava u događaje od izuzetnog značaja (Paykel, 1987). Takođe, unutar Pajkelovog upitnika nalaze se i tzv. „pozitivni” životni događaji, koji uprkos pozitivnoj konotaciji, mogu imati stresogeni efekat na ispitanike.



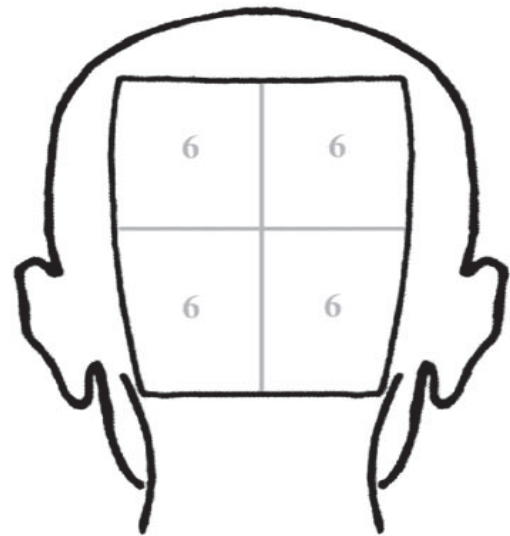
LEFT SIDE: 18%



RIGHT SIDE: 18%



TOP: 40%



BACK: 24%

Olsen/Canfield

Slika 1. Vizuelna pomoć za procenu gubitka kose u kapilicijumu
(Izvor: Olsen EA, Hordinsky M, McDonald-Hull S i sar., 1999)

Pacijenti sa dijagnozom AA su zamoljeni da beleže samo događaje koji su se desili unutar 12 meseci koji su prethodili nastanku bolesti ili pojavi aktuelnog recidiva, kao i da, što je moguće preciznije, odrede vremensku distancu između događaja i kliničke manifestacije bolesti. Kod ispitanika kontrolne grupe vremenski okvir se odnosio na period od jedne godine pre popunjavanja upitnika.

3.1.2.4. Upitnik iskustava u bliskim vezama

Procena stilova afektivne vezanosti u partnerskim odnosima, to jest anksioznosti u bliskim odnosima i izbegavanje bliskih odnosa, kod obolelih od AA i ispitanika kontrolne grupe izvršeni su primenom revidiranog upitnika iskustava u bliskim vezama (engl. *Experiences in Close Relationships – revised (ECR-R) Questionnaire*) (Fraley i sar., 2000). Ovaj instrument omogućava detektovanje stilova afektivnog vezivanja ispitanika preko sadržaja svesnih verovanja osobe o bliskim, partnerskim vezama generalno, čime se registruje način na koji individua doživljava partnersku relaciju uopšte, a ne odnosi se isključivo na doživljaj aktuelne veze. Upitnik je sačinjen od 36 izjava, koje su skorirane sedmostepenom Likertovom skalom. Kategorije odgovora se kreću u rasponu od potpuno negativnog stava (1), preko neutralnog stava (4), do potpunog slaganja sa iskazom (7). Ostali stepeni neslaganja i slaganja sa iskazima obeleženi su odgovorima 2 i 3, odnosno 5 i 6.

Skala anksioznosti povezana sa afektivnim vezivanjem obuhvata prvih 18 iskaza navedenih u upitniku. Za procenu dimenzije anksioznosti u bliskim vezama potrebno je izračunati skor, koji predstavlja prosek odgovora ispitanika na izjave 1–18. Prethodno je neophodno izvršiti rekodiranje odgovora 9 i 11, pošto se pomenute izjave kodiraju reverzno (tj. visoki brojevi pokazuju nisku anksioznost i obrnuto), tako da ukoliko je ispitanik odgovorio sa 2, potrebno je odgovor rekodirati u 6 i sl. pre početka računanja proseka.

Skala izbegavanja povezanog sa afektivnim vezivanjem obuhvaćena je iskazima 19–36. Za procenu dimenzije izbegavanja u partnerskim odnosima potrebno je izračunati skor izbegavanja u bliskim odnosima, koji predstavlja prosek odgovora na navedene izjave. Kao i u slučaju skora anksioznosti, pre početka izračunavanja

prosečnog skora potrebno je rekodirati odgovore na iskaze 20, 22, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35 i 36, pošto se one kodiraju reverzno.

Pri tumačenju rezultata, veće vrednosti skora anksioznosti i skora izbegavanja označavaju i veći nivo anksioznosti, odnosno veći stepen izbegavanja u emocionalnom odnosu sa partnerom.

U ovom istraživanju je primenjena lingvistički i kulturološki adaptirana srpska verzija upitnika (Janković i sar., 2009).

3.1.2.5. Multidimenzionalna skala opažene socijalne podrške

Primenom Multidimenzionalne skale opažene socijalne podrške (eng. *Multidimensional Scale of Perceived Social Support – MSPSS*) kod pacijenata sa dijagnozom AA i ispitanika kontrolne grupe procenjena je percepcija adekvatnosti socijalne podrške od strane porodice, prijatelja i drugih važnih osoba (Zimet i sar., 1998). Ovaj merni instrument omogućava kvantitativnu i kvalitativnu procenu individualne percepcije podrške koju ispitanik dobija iz svoje bliže okoline. Upitnik je sačinjen iz 12 iskaza, koji su podeljeni u 3 grupe u odnosu na izvor socijalne podrške (porodica, prijatelji i druge bliske osobe). Iskazi 3, 4, 8 i 11 pripadaju dimenziji porodične podrške, iskazi 6, 7, 9 i 12 dimenziji podrške prijatelja, dok se iskazi 1, 2, 5 i 10 odnose na podršku drugih važnih osoba. Odgovori su rangirani prema sedmostepenoj Likertovoj skali i kreću se u rasponu od potpunog neslaganja sa iskazom (1), preko neutralnog stava (4), do potpune saglasnosti sa iskazom (7). Primenom MSPSS mogu se izračunati pojedinačni skorovi individualne percepcije podrške iz sva 3 navedena izvora ponaosob, kao i ukupni skor koji meri globalnu opaženu socijalnu podršku koju ispitanik dobija od svoje okoline. U tumačenju rezultata je korišćen samo ukupni skor, čija maksimalna vrednost iznosi 84 i označava najveći stepen opažene socijalne podrške.

U ovom istraživanju je korišćena lingvistički i kulturološki adaptirana srpska verzija upitnika (Janković i sar., 2009).

3.2. Ispitivanje kvaliteta života obolelih od alopecije areate

3.2.1. Izbor ispitanika

Ispitivanje kvaliteta života kod obolelih od AA izvršeno je sprovođenjem studije preseka, kojom je obuhvaćeno 60 uzastopnih ambulantno i hospitalno lečenih pacijenata kod kojih je od strane kvalifikovanih dermatologa postavljena dijagnoza AA. Kod svih pacijenata dijagnoza je bila postavljena isključivo na osnovu anamnestičkih podataka, kliničke slike i dermoskopskog nalaza, usled nedostatka potrebe za sprovođenjem invazivnijih dijagnostičkih procedura (trihogram i histopatološka dijagnostika), koje se inače prema preporukama sprovode isključivo u klinički nedovoljno jasnim slučajevima. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: uzrast 18–60 godina, završena osnovna škola i prvi atak ili egzacerbacija AA u poslednjih 12 meseci.

Prema težini kliničke slike oboleli sa AA se klasifikuju u tri grupe: blaga: ($\leq 25\%$ gubitka kose), srednje teška (26%–75% gubitka kose) i teška (76%–100% gubitka kose) forma bolesti.

Istraživanje je sprovedeno na Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu, u periodu od aprila 2012. do juna 2013. godine, nakon dobijanja saglasnosti Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i Etičkog komiteta Kliničkog centra Srbije.

3.2.2. Instrumenti ispitivanja

3.2.2.1. Zdravstvena anketa SF-36

Subjektivna procjena sopstvenog zdravlja kod obolelih od AA ispitivana je primenom SF-36 opšteg (generičkog) upitnika (engl. *SF-36, Short Form 36 Health Survey*). Ovaj struktuirani merni instrument, koji se danas primenjuje u velikom broju zemalja u cilju samoprocene zdravstvenog stanja ispitanika, veoma realno oslikava ukupni kvalitet života i ima odličnu korelaciju sa fizičkim i psihičkim stanjem pacijenta, posebno kod ispitanika obolelih od različitih hroničnih bolesti. Upitnik je dizajniran krajem 80-ih godina prošlog veka u SAD, u sklopu studije medicinskih ishoda (engl. *MOS – Medical Outcomes Study*), longitudinalnog istraživanja samoprocene zdravstvenog stanja pacijenata obolelih od različitih hroničnih bolesti (Ware i

Sherbourne, 1992). Sačinjen je iz 36 pitanja, koja su svrstana u 8 domena, od kojih se 4 domena odnose na dimenziju fizičkog, a 4 domena na dimenziju mentalnog zdravlja ispitanika. Za svako pitanje su predviđene višestruke mogućnosti odgovora, koji se prema unapred utvrđenim pravilima transformišu u skorove domena u čijem se sastavu pitanje nalazi, a koji se kreću u rasponu od 0 do 100 poena (Ware, 2000).

Fizička dimenzija zdravlja je predstavljena domenima:

- fizičko funkcionisanje (PF, engl. *physical functioning*): 10 pitanja koja se odnose na sposobnost obavljanja određenih fizičkih aktivnosti, kao i na stepen ograničenja u izvođenju istih, a koji je nastao kao posledica poremećaja zdravlja;
- fizička uloga tj. obavljanje dužnosti (RP, engl. *role limitation due to physical problems*): 4 pitanja koja se odnose na ograničenja na poslu i u drugim uobičajenim ulogama zbog prisustva fizičkih zdravstvenih problema (uključuje skraćeno vreme, smanjenje aktivnosti);
- telesni bol (BP, engl. *body pain*): 2 pitanja koja se odnose na postojanje telesnog bola i njegovu jačinu, kao i na ograničenja uobičajenih aktivnosti koja nastaju kao posledica bolnog stanja;
- opšte zdravlje (GH, engl. *general health perception*): 5 pitanja kojima se procenjuje način na koji ispitanik doživljava sopstveno zdravlje i njegov potencijalni pad.

Mentalna dimenzija zdravlja predstavljena je domenima:

- mentalno zdravlje (MH, engl. *mental health*): 5 pitanja koja se odnose na opšte mentalno zdravlje i dužinu trajanja tih osećanja (uključuje psihološki distres, dobro osećanje);
- emocionalna uloga (RE, engl. *role emotional*): 3 pitanja koja se odnose na ograničenja u radu i uobičajenim aktivnostima zbog prisustva emocionalnih problema;
- socijalno funkcionisanje (SF, engl. *social functioning*): 2 pitanja koja se odnose na ograničenja u socijalnim aktivnostima zbog fizičkih i emocionalnih

problema (uključuje društvene aktivnosti, socijalne kontakte);

- vitalnost (VT, engl. *vitality*): 4 pitanja koja se odnose na percepciju vitalnosti, odnosno energije.

Viši skorovi pojedinačnih domena na linearnoj skali od 0 do 100 označavaju bolji kvalitet života povezan sa zdravljem u datom domenu i obrnuto. Na osnovu skorova 4 domena fizičkog zdravlja i 4 domena mentalnog zdravlja izračunavaju se kompozitni skor fizičkog zdravlja (engl. *physical health composite* – PHC), odnosno kompozitni skor mentalnog zdravlja (engl. *mental health composite* – MHC). Iz kompozitnih skorova PHC i MHC dalje se izračunava ukupni skor kvaliteta života (engl. *total quality of life* – TQL) u koji su uključena 35 pitanja upitnika, razvrstana u navedenih 8 domena, sa izuzetkom samo jednog pitanja (pitanje br. 2) koje se odnosi na samoprocenu promene (tranzicije) zdravstvenog stanja ispitanika u odnosu na period od pre godinu dana. Kao i u slučaju skorova pojedinačnih domena, viši skorovi PHM, MHC i TQL odgovaraju boljem kvalitetu života povezanim sa zdravljem (Ware, 2000; Weiss i sar., 2002).

U ovom radu, za ispitivanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem, korišćena je lingvistički i kulturološki adaptirana originalna verzija upitnika za srpsko govorno područje (The SF-36, Serbian version. URL: <http://www.qualitymetric.com>).

Prosečni skorovi upitnika SF-36 računati su za sve pacijente obolele od AA, kao i za podgrupe prema polu, uzrastu, bračnom stanju, mestu stanovanja, školskoj spremi, zanimanju, pušačkim navikama, konzumiranju alkohola, SALT skor, gubitku telesne dlake, promenama na nokatnim pločama, pridruženoj anksioznosti, depresiji i bolestima iz atopijskog spektra (astma, atopijski dermatitis, alergijski rinitis).

Pošto još uvek ne postoje referentne vrednosti skorova SF-36 za opštu populaciju Srbije, prosečne vrednosti navedenih skorova upitnika SF-36 su upoređene sa referentnim vrednostima skorova za hrvatsku (Maslić Seršić i Vuletić, 2006) i holandsku populaciju (Aaronson i sar., 1998). Pouzdanost SF-36 upitnika izmerena pomoću Krombahovog alfa koeficijenta bila je 0,80, odnosno viša od preporučene vrednosti (0,70) (Steiner i Norman, 2003).

3.2.2.2. Dermatološki indeks kvaliteta života – DLQI

Kao specifičan upitnik za procenu kvaliteta života kod obolelih od AA u istraživanju je primenjen Dermatološki indeks kvaliteta života (engl. *Dermatology Life Quality Index – DLQI*), koji je dizajniran krajem 80-ih godina prošlog veka kao univerzalni instrument za merenje uticaja kožnih bolesti na zdravlje obolelih (Finlay i Khan, 1994). Upitnik je namenjen ispitanicima starijim od 16 godina i sastavljen je iz 10 pitanja koja su svrstana u 6 domena:

- simptomi i osećaji: 2 pitanja (1 i 2);
- dnevne aktivnosti: 2 pitanja (3 i 4);
- slobodno vreme: 2 pitanja (5 i 6);
- posao ili škola: 1 pitanje (7);
- lični odnosi: 2 pitanja (8 i 9);
- lečenje: 1 pitanje (10).

Sva pitanja se odnose na ograničenja i neprijatnosti koje je pacijent iskusio tokom prethodne nedelje, a koja su nastala kao posledica postojanja dermatološkog oboljenja. Za svako pitanje su ponuđene višestruke mogućnosti odgovora koji se skoriraju na sledeći način: nije značajno = 0, nimalo = 0, malo = 1, mnogo = 2 i veoma mnogo = 3. Ukupni DLQI skor se dobija sabiranjem skorova za svako pojedinačno pitanje i kreće se u opsegu od 0 (odsustvo uticaja bolesti na kvalitet života) do 30 (maksimalan uticaj bolesti na kvalitet života). Više vrednosti ukupnog DLQI skora odgovaraju većem negativnom uticaju bolesti na kvalitet života, sa gradacijom uticaja bolesti na kvalitet života prema sledećoj skali:

- 0–1: nema uticaja kožne bolesti na kvalitet života;
- 2–5: mali uticaj kožne bolesti na kvalitet života;
- 6–10: umeren uticaj kožne bolesti na kvalitet života,
- 11–20: veliki uticaj kožne bolesti na kvalitet života,
- 21–30: izuzetno veliki uticaj kožne bolesti na kvalitet života.

Rangiranjem vrednosti ukupnog DLQI skora na navedenoj skali moguće je ustanoviti u kojoj je meri dermatološki problem uticao na kvalitet života pacijenta tokom prethodne nedelje, to jest proceniti ograničavajući efekat kožne bolesti na svakodnevni život ispitanika, što čini bitan segment vrednovanja težine same bolesti. Takođe, postoji mogućnost izražavanja ukupnog DLQI skora kao procentualne vrednosti maksimalnog mogućeg skora 30, što, verovatno, daje još slikovitiji prikaz stepena narušenosti kvaliteta života ispitanika u odnosu na maksimalni mogući negativni uticaj koji kožna bolest može da ima na kvalitet života obolelih.

Skorovi upitnika DLQI su računati za sve obolele od AA, kao i za podgrupe bolesnika prema polu, uzrastu, bračnom stanju, mestu stanovanja, školskoj spremi, zanimanju, pušačkim navikama, konzumiranju alkohola, SALT skoru, gubitku telesne dlake, promenama na nokatnim pločama, pridruženoj anksioznosti, depresiji i bolestima iz atopijskog spektra (astma, atopijski dermatitis, alergijski rinitis).

U istraživanju je primenjena lingvistički i kulturološki adaptirana originalna verzija upitnika za srpsko govorno područje DLQI (Dermatology Life Quality Index (DLQI) Serbian version. URL: <http://www.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/>). Svi domeni upitnika su pokazali dobru unutrašnju konzistenciju (Kronbahovo alfa 0,85).

3.2.2.3. Skindex 29

Kao drugi, specifični upitnik za procenu efekata kožne bolesti na kvalitet života obolelih, u istraživanju je primenjen Skindex 29, koji predstavlja noviju, poboljšnu verziju prvobitnog upitnika koji je inicijalno bio sačinjen od 61 pitanja. Upitnik se sastoji iz 29 izjava (Chren i sar., 1997a), koje su svrstane u 3 domena:

- opterećenje simptomima: 7 izjava (1, 7, 10, 16, 19, 24, 27);
- emocionalni status: 10 izjava (3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26, 28);
- socijalno i fizičko funkcionisanje: 12 izjava (2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29, 30).

Ovaj merni instrument je dizajniran prvenstveno radi procene promena u kvalitetu života koje su nastale kao posledica bolesti, ali se pored toga pokazao kao veoma pogodan za poređenje uticaja različitih dermatoloških stanja na posmatrane dimenzije života pacijenata, kao i na kvalitet života u celini (Chren i sar., 1997b). Sve izjave upitnika se odnose na ograničenja i neprijatnosti koje je pacijent iskusio tokom prethodne 4 nedelje, a koja su nastala kao posledica postojanja kožnog oboljenja. Za svaki iskaz su ponuđene višestruke mogućnosti odgovora koji se skoriraju na sledeći način: nikad = 0 poena, retko = 25 poena, povremeno = 50 poena, često = 75 poena i stalno = 100 poena. Pri izračunavanju skorova odgovori se transformišu na linearnu skalu od 100 poena, tako da svaka izjava može da ima raspon skora od 0 do 100. Iz sistema skoriranja je izuzeta jedino izjava navedena pod brojem 18 (zabrinut sam zbog neželjenih efekata lekova i terapije), koja ne pripada ni jednom domenu, ali je preuzeta iz starog upitnika zbog značaja odgovora za procenu stava ispitanika o primenjenoj terapiji. Skorovi pojedinačnih domena izračunavaju se kao srednja vrednost rezultata svih izjava u datom domenu, dok se zbirni skor Skindex-29 upitnika izračunava kao prosek skorova svih iskaza. Pri tome, veći skorovi označavaju veći uticaj kožnog oboljenja na kvalitet života, odnosno lošiji kvalitet života nastao kao posledica bolesti.

U našem istraživanju primenjena je lingvistički i kulturološki adaptirana srpska verzija Skindex-29 (Pivac-Marinkovic, 2005; Jankovic i sar., 2011). Prosečni skorovi domena i ukupan skor su izračunati za sve pacijente obolele od AA, kao i za podgrupe prema polu, uzrastu, bračnom stanju, mestu stanovanja, školskoj spremi, zanimanju, pušačkim navikama, konzumiranju alkohola, SALT skor, gubitku telesne dlake, promenama na nokatnim pločama, pridruženoj anksioznosti, depresiji i bolestima iz atopijskog spektra (astma, atopijski dermatitis, alergijski rinitis). Sve dimenzije upitnika su pokazale dobru unutrašnju konzistenciju sa Krombahovim alfa koeficijentom od 0,94.

Za bolje razumevanje kvaliteta života obolelih od AA, poredili smo skorove njihovog kvaliteta života sa skorovima kvaliteta života obolelih od drugih kožnih bolesti, kao što su psorijaza, atopijski dermatitis i onihomikoza (Janković i sar., 2016). Odlučili smo se da koristimo već publikovane podatke o kvalitetu života srpskih pacijenata sa dijagnozom drugih kožnih bolesti zbog iste populacije i istih upitnika koji su korišćeni u tim istraživanjima.

3.3. Statistička analiza podataka

Kontinuirane varijable su prikazane kao srednja vrednost \pm standardna devijacija (SD), a kategorijske varijable kao učestalosti i procenti.

Razlike između obolelih od AA i pripadnika kontrolne grupe u odnosu na socio-demografske karakteristike ispitanika i potencijalne faktore rizika procenjujane su pomoću Mann Whitney U-testa, i χ^2 testa.

Primenjene su univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza, gde je zavisna varijabla bio status pacijenta (oboleo od AA/oboleo od neke druge kožne bolesti u čijem nastanku psihosomatski faktori nemaju značaja), a nezavisne varijable: godine, pol, mesto boravka, bračno stanje, zanimanje, anksioznost, depresija, astma, alergijski rinitis, stresni životni događaji, stil stupanja u bliske veze i socijalna podrška. Rezultati su prikazani kao unakrsni odnosi i njihove granice poverenja .

Srednje vrednosti skorova upitnika SF-36, DLQI i Skindex-29 izračunavane su u odnosu na socio-demografske karakteristike obolelih i njihovih životnih navika (pušenje i konzumiranje alkohola), kao i u odnosu na kliničke karakteristike pacijenata i komorbiditete.

Kako većina posmatranih varijabli nije imala normalnu raspodelu Kruskal-Wallis test i Mann-Whitney U-test su korišćeni za procenu povezanosti između SF-36, DLQI i Skindex-29 skorova i karakteristika pacijenata.

Studentov t-test je urađen za poređenje SF-36, DLQI i Skindex-29 skorova pacijenata sa AA i pacijenata sa drugim kožnim bolestima (psorijazom, onihomikozom i atopijskim dermatitisom), kao i za poređenje SF-36 skorova kod obolelih od AA i referentnih vrednosti za opštu populaciju Hrvatske i Holandije. Razlog je što su srednje vrednosti skorova SF-36, DLQI, i Skindex-29 i njihove SD bile dostupne samo u publikovanim radovima iz kojih su podaci preuzeti.

Kako bi se utvrdilo da li postoji povezanost između kvaliteta života obolelih od AA, tj. SF-36, DLQI i Skindex-29 skorova (zavisne varijable) i pola, uzrasta, trajanja AA i težine bolesti (nezavisne varijable), urađeno je sedamnaest multiplih linearnih

regresionih modela (tj. po jedan za svaki od osam SF-36 skorova, po jedan za svaku od šest DLQI oblasti i po jedan za svaku od tri Skindex-29 subskale).

Za procenu težine kliničke slike obolelih od AA korišćeni su SALT skor, gubitak telesne dlake i zahvaćenost nokatnih ploča.

Spirmanov koeficijent korelacije (ρ) korišćen je za procenu povezanosti između težine bolesti (SALT skor) i kvaliteta života (SF-36, DLQI i Skindex-29 dimenzija) obolelih od AA, kao i između skorova pojedinih upitnika i skorova unutar svakog pojedinačnog upitnika.

Za testiranje unutrašnje konzistentnosti primenjenih upitnika korišćen je Kronbahov koeficijent alfa.

Nivo statističke značajnosti od 0,05 korišćen je u svim statističkim testovima. Statistička analiza podataka rađena je uz pomoć statističkog programa za socijalne nauke – SPSS, verzija 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

4. REZULTATI RADA

4.1. Ispitivanje faktora rizika za nastanak alopecije areate

U studiju slučajeva i kontrola uključeno je 60 uzastopnih pacijenata, ambulantno i hospitalno lečenih na Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije, kod kojih je postavljena dijagnoza AA i 132 osobe kontrolne grupe, koje su lečene u istoj ustanovi pod dijagnozom neke druge kožne bolesti čiji se nastanak ne dovodi u vezu sa psihosomatskim faktorima. Svi ispitanici su bili uzrasta od 18 do 60 godina.

4.1.1. Karakteristike ispitanika

Pregled osnovnih socio-demografskih karakteristika ispitanika uključenih u studiju slučajeva i kontrola prikazan je na tabeli 1.

Između pripadnika studijske i kontrolne grupe registovana je statistički značajna razlika u pogledu mesta boravka, sa većim procentom obolelih koji su poticali iz seoske sredine. Takođe, značajna razlika je postojala i u pogledu obrazovnog nivoa. U grupi obolelih je bio značajno veći procenat osoba sa srednjom školom (72%), a manji procenat onih sa višom i visokom školskom spremom (18%) u odnosu na procenat osoba iz kontrolne grupe (48% sa srednjom i 46% sa višom i visokom spremom). Isto tako, postojala je razlika ispitivanih grupa u odnosu na zanimanje, sa značajno većim procentom nezaposlenih ispitanika u grupi obolelih (tabela 1).

Oboleli od AA i pripadnici kontrolne grupe nisu se statistički značajno razlikovali u pogledu uzrasta, pola i bračnog stanja. Prosečan uzrast obolelih iznosio je 37,35 godina (SD = 14,26), što je bilo nešto manje u odnosu na kontrolnu grupu (44,97 ± 14,07). U obe grupe je zapažena izražena dominacija osoba ženskog pola, uz znatno veći broj ispitanika koji su živeli u bračnoj zajednici u poređenju sa ostalim kategorijama bračnog statusa (tabela 1).

Tabela 1. Osnovne socio-demografske karakteristike obolelih od alopecije areate (60) i pripadnika kontrolne grupe (132)

KARAKTERISTIKA	OBOLELI	KONTROLE	<i>P</i>
Uzrast u godinama (X±SD)	37,35 ± 14,26	44,97 ± 14,07	0,093*
Pol, br. (%)			
muškarci	16 (26,7)	49 (37,1)	0,156†
žene	44 (73,3)	83 (62,9)	
Mesto boravka, broj (%)			
selo	19 (31,7)	24 (18,2)	0,038†
grad	41 (68,3)	108 (81,8)	
Bračno stanje, broj (%)			
neoženjen/neudata	22 (36,7)	35 (26,5)	0,510†
oženjen/udata	29 (48,4)	79 (59,8)	
razveden/razvedena	7 (11,7)	11 (8,3)	
udovac/udovica	2 (3,3)	7 (5,3)	
Obrazovanje, br. (%)			
osnovna škola	6 (10,0)	8 (6,1)	0,004†
srednja škola	43 (71,7)	63 (47,7)	
viša škola	3 (5,0)	21 (15,9)	
visoka škola	8 (13,3)	40 (30,3)	
Zanimanje, broj (%)			
zaposlena	28 (46,6)	69 (52,3)	0,000†
nezaposlen	15 (25,0)	11 (8,3)	
neaktivanb	17 (28,4)	52 (39,4)	

*Mann Whitney U test; † χ^2 test

^apoljoprivrednik, radnik, laborant/tehničar, službenik, stručnjak/slobodna profesija;

^bučenik/student, domaćica, penzioner.

Na tabeli 2 prikazane su karakteristike obolelih od AA povezane sa bolešću. Prosečna starost ispitanika u vreme pojave AA iznosila je nešto iznad 33 godine, dok je bolest u proseku trajala nešto duže od 4 godine, sa srednjom dužinom aktuelne epizode nešto nižom od 11 meseci. Procena težine kliničke slike na kapilicijumu izvršena je primenom SALT skora, koji je imao prosečnu vrednost preko 46. Pri tome je kod najvećeg broja obolelih ustanovljeno postojanje lakih formi oboljenja (45%), dok su teški oblici bolesti (32%) bili češće prisutni u odnosu na umerene (23%). Što se zahvatanja ostalih kosmatih regija tiče, kod nešto više od polovine pacijenata (57%) nije postojalo zahvatanje drugih delova tela alopecičnim procesom, dok je potpuni gubitak telesne kosmatosti registrovan kod oko 7% obolelih. Udružena pojava promena na nokatnim pločama zapažena je kod 43% obolelih, od čega je kod skoro polovine ovih pacijenata bila prisutna zahvaćenost svih noktiju.

Tabela 2. Kliničke karakteristike obolelih od alopecije areate (n = 60)

KARAKTERISTIKA	
Uzrast u vreme početka bolesti (X± SD)	33,22 ± 15,32
Trajanje bolesti u godinama (X ± SD)	4,12 ± 4,92
Dužina sadašnje epizode u mesecima (X ± SD)	10,75 ± 13,16
SALT (X ± SD)	46,16 ± 37,26
Težina kliničke slike, broj (%)	
laka (0–25% gubitak kose)	27 (45,0)
umerena (26%–75% gubitak kose)	14 (23,3)
teška (76%–100% gubitak kose)	19 (31,7)
Gubitak telesne dlake, broj (%)	
ne	34 (56,7)
u izvesnoj meri	22 (36,7)
sasvim	4 (6,7)
Promene na noktima, broj (%)	
ne	34 (56,7)
na pojedinim	14 (23,3)
na svim	12 (20,0)

SALT – Skor za procenu težine kliničke slike alopcije (engl. Severity of Alopecia Tool)

4.1.2. Komorbiditeti

Oboleli od AA i pripadnici kontrolne grupe nisu se značajno razlikovali u pogledu postojanja pridruženih bolesti iz atopijskog spektra (astma i alergijski rinitis), kao ni u pogledu postojanja depresije u ličnoj anamnezi. Na drugoj strani, registrovano je statistički značajno češće postojanje anksioznosti u grupi obolelih u odnosu na kontrolnu grupu (tabela3).

Tabela 3. Komorbiditeti kod ispitanika

OBOLJENJE	OBOLELI		KONTROLE		P^{\dagger}
	Da Broj (%)	Ne Broj (%)	Da Broj (%)	Ne Broj (%)	
Astma	2 (3,3)	58 (96,7)	3 (2,3)	129 (97,7)	0,669
Alergijski rinitis	8 (13,3)	52 (86,7)	18 (14,2)	109 (85,8)	0,877
Anksioznost	32 (53,3)	28 (46,7)	41 (34,5)	78 (65,5)	0,015
Depresija	9 (15,5)	49 (84,5)	13 (10,6)	110 (89,4)	0,342

$\dagger\chi^2$ test

4.1.3. Faktori rizika za nastanak bolesti i pojavu recidiva alopecije areate

4.1.3.1. Stresni životni događaji

Uticaj stresa na nastanak bolesti procenjen je primenom Pajkelovog upitnika stresnih životnih događaja (engl. *Paykel's Interview for Recent Life Events*).

Unutar 12 meseci pre početka bolesti ili pojave recidiva, kod obolelih od AA u poređenju sa pripadnicima kontrolne grupe češće su postojali sledeći stresni životni događaji: odlazak člana porodice u bolnicu, učestale bračne svađe, odvajanje od drage osobe, važan ispit i prestanak redovnog školovanja. Primenom Pajkelovog upitnika je, takođe, uočena razlika na granici statističke značajnosti u pogledu češće nezaposlenosti u trajanju od mesec dana i češćeg neuspeha u školovanju kod obolelih u odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe (tabela 4).

Prosečan broj ukupnih stresnih životnih događaja unutar pomenutih 12 meseci bio je statistički značajno veći ($p=0,001$) kod obolelih od AA ($3,33\pm 2,85$) u odnosu na pripadnike kontrolne grupe ($2,01\pm 2,20$).

Tabela 4. Faktori rizika za nastanak bolesti i pojavu recidiva alopecije areate

STRESNI ŽIVOTNI DOGAĐAJ	OBOLELI		KONTROLE		P^\dagger
	Da Broj (%)	Ne Broj (%)	Da Broj (%)	Ne Broj (%)	
Odlazak člana porodice zbog ozbiljne bolesti u bolnicu	14 (23,3)	46 (76,7)	9 (6,8)	123 (93,2)	0,001
Nezaposlen mesec dana	5 (8,3)	55 (91,7)	3 (2,3)	129 (97,7)	0,051
Neuspeh u školovanju	5 (8,3)	55 (91,7)	3 (2,3)	129 (97,7)	0,051
Češće bračne svađe	11 (18,3)	49 (81,7)	10 (7,6)	122 (92,4)	0,027
Odvajanje od osobe koja vam je draga	11 (18,3)	49 (81,7)	10 (7,6)	122 (92,4)	0,027
Važan ispit	7 (11,7)	53 (88,3)	3 (2,3)	129 (97,7)	0,007
Prestanak redovnog školovanja	2 (3,3)	58 (96,7)	0 (0,00)	132 (100,0)	0,035

$\dagger\chi^2$ test

4.1.3.2. Iskustva u bliskim vezama

Procena i poređenje obrazaca afektivne vezanosti u partnerskim odnosima, odnosno anksioznosti u bliskim odnosima i izbegavanja bliskih odnosa, kod obolelih od AA i ispitanika kontrolne grupe izvršeni su primenom upitnika o iskustvima u bliskim vezama (Experiences in Close Relationships questionnaire).

Na osnovu prikazanih rezultata, ustanovljen je značajno veći stepen saglasnosti obolelih od AA u odnosu na pripadnike kontrolne grupe u 20 od ukupno 36 iskaza navedenih u upitniku (tabela 5).

Od 18 izjava koje obuhvataju skalu anksioznosti, za 8 iskaza registrovan je statistički značajno veći stepen saglasnosti na sedmostepenoj skali u grupi obolelih u poređenju sa ispitanicima kontrolne grupe (izjave 1, 2, 3, 6, 9, 11, 14, 16). Oboleli od AA su u odnosu na kontrolnu grupu bili značajno više zabrinuti da će izgubiti partnerovu ljubav, češće brinuli da partner neće želeći da ostane sa njima u vezi i da ih

istinski ne voli, više brinuli za svoju vezu, češće smatrali da njihova želja za velikom bliskošću ponekad ljude uplaši i otera i burnije emotivno reagovali kada od partnera nisu dobijali potrebnu pažnju i podršku, to jest, oboleli su u svim pomenutim stavkama ispoljili znatno veći stepen anksioznosti u partnerskom odnosu u poređenju sa ispitanicima kontrolne grupe. Nasuprot tome, značajno veća saglasnost obolelih od AA u odnosu na pripadnike kontrolne grupe sa izjavama navedenim pod brojem 9 (Retko brinem da će me partner ostaviti.) i brojem 11 (Ne brinem često da ću biti ostavljen/a.) u upitniku kontradiktorno ukazuju na niži nivo anksioznosti u bliskim odnosima kod obolelih u odnosu na kontrolne ispitanike.

Na skali izbegavanja bliskih odnosa povezanog sa afektivnim vezivanjem, oboleli od AA su u odnosu na pripadnike kontrolne grupe imali statistički značajno veći stepen saglasnosti u 12 od 18 ponuđenih iskaza (izjava 20, 22, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36). Kod njih je u poređenju sa pripadnicima kontrolne grupe registrovan značajno veći stepen prijatnosti pri deljenju ličnih razmišljanja i osećanja sa partnerom, kao i pri bliskosti sa partnerom, češće su smatrali da im je relativno lako da blizak odnos sa partnerom ostvare i u manjem stepenu im je bliskost u partnerskom odnosu pričinjavala teškoću. Takođe, oboleli su češće sa partnerima razgovarali o svojim problemima i brigama, o svemu detaljno diskutovali i potpuno im se poveravali, u većem procentu su imali utisak da partner razume njih i njihove probleme, kao i da se na partnera mogu osloniti kada im je to potrebno, uz izraženiji osećaj prijatnosti i jednostavnosti pri oslanjanju na partnere i veću lakoću ispoljavanja osećanja. Sveukupno posmatrano, u svim navedenim iskazima u grupi obolelih od AA registrovan je značajno manji stepen izbegavanja u partnerskom odnosu u poređenju sa ispitanicima iz kontrolne grupe.

Tabela 5. Faktori rizika za pojavu recidiva alopecije areate – iskustva u bliskim vezama

	IZJAVA		OBOLELI		KONTROLE		P*
	Broj	X	Broj	X	Broj	X	
1. Plašim se da ću izgubiti partnerovu ljubav.	58	3,05	132	1,95	132	1,95	0,001
2. Često brinem da moj partner neće želeti da ostane sa mnom.	58	2,53	132	1,74	132	1,74	0,003
3. Često brinem da me moj partner ne voli istinski.	60	2,53	132	1,89	132	1,89	0,028
4. Zabrinut/a sam da partneri neće voditi računa o meni koliko ja o njima.	59	2,58	132	2,25	132	2,25	n.s.
5. Često poželim da osećanja mog partnera prema meni budu jaka onoliko koliko su i moja prema njemu/njoj.	59	4,02	132	3,61	132	3,61	n.s.
6. Mnogo brinem za svoju vezu.	60	3,02	132	2,13	132	2,13	0,005
7. Kada mi je partner van vida, brinem da se ne zainteresuje za nekog drugog.	60	2,22	132	1,94	132	1,94	n.s.
8. Plašim se da kada budem pokazao/la osećanja partnerima, oni neće osećati isto prema meni.	58	2,78	132	2,01	132	2,01	n.s.
9. Retko brinem da će me partner ostaviti.	58	3,62	132	1,48	132	1,48	<0,001
10. Moj partner me navodi da sumnjam u sebe.	60	1,57	132	1,68	132	1,68	n.s.
11. Ne brinem često da ću biti ostavljen/a.	60	3,85	132	1,51	132	1,51	<0,001
12. Smatram da moj partner/i ne žele da budu sa mnom bliski onoliko koliko bih ja to želeo/la.	59	2,51	132	2,17	132	2,17	n.s.
13. Ponekad partneri menjaju svoja osećanja prema meni bez nekog posebnog razloga.	58	2,02	132	2,23	132	2,23	n.s.
14. Moja želja za velikom bliskošću ponekad ljude uplašiti i otera.	59	2,12	132	1,65	132	1,65	0,042
15. Plašim se da se partneru neću dopasti kada me jednom zaista bude upoznao.	60	1,63	132	1,54	132	1,54	n.s.
16. Izluduje me kada od partnera ne dobijem potrebnu pažnju i podršku.	60	3,68	132	2,86	132	2,86	0,030
17. Brinem se da neću ispuniti očekivanja drugih ljudi.	59	2,86	132	2,26	132	2,26	n.s.
18. Moj partner me primećuje samo onda kada sam ljut/a.	58	1,60	132	1,84	132	1,84	n.s.

IZJAVA	OBOLELI		KONTROLE		P
	Broj	X	Broj	X	
19. Više volim da ne pokažem partneru kako se osećam duboko u sebi.	57	3,26	132	3,04	n.s.
20. Osećam se prijatno da svoja lična razmišljanja i osećanja podelim sa partnerom.	58	5,67	132	1,70	<0,001
21. Teško mi je da dozvolim sebi da zavisim od partnera.	58	4,28	132	4,73	n.s.
22. Veoma mi je prijatno da budem bliska/blizak sa partnerima.	57	5,77	132	1,94	<0,001
23. Neugodno mi je da budem otvoren/a sa partnerima.	57	2,25	132	2,67	n.s.
24. Više volim da ne budem isuviše blizak/bliska sa partnerima.	56	2,34	132	2,79	n.s.
25. Neprijatno mi je kada partner želi da bude veoma blizak.	58	2,19	132	2,30	n.s.
26. Smatram da mi je relativno lako da budem bliska/blizak sa svojim partnerom.	57	5,39	132	1,79	<0,001
27. Nije mi teško da budem bliska/blizak sa svojim partnerom.	56	5,68	132	1,85	<0,001
28. Obično razgovaram sa partnerom o svojim problemima i brigama.	58	5,81	132	1,74	<0,001
29. Pomaže mi što mogu da se oslonim na svog partnera kada mi je to potrebno.	57	5,82	132	1,64	<0,001
30. Svom partneru kažem baš sve.	58	4,59	132	2,29	<0,001
31. Detaljno diskutujem stvari sa svojim partnerom.	58	5,16	132	2,16	<0,001
32. Nervozan/na sam kada mi se partner isuviše približi.	58	2,16	132	1,72	n.s.
33. Prijatno mi je da se oslonim na partnere.	57	5,53	132	1,86	<0,001
34. Jednostavno mi je da se oslonim na partnere.	57	5,33	132	2,05	<0,001
35. Lako mi je da pokažem osećanja prema svom partneru.	58	5,38	132	2,07	<0,001
36. Moj partner istinski razume mene i moje potrebe.	58	5,29	132	2,16	<0,001

*Mann Whitney U test; n.s.: nije statistički značajno

Na tabeli 6 prikazani su skorovi anksioznosti i izbegavanja povezani sa afektivnim vezivanjem. Skor registrovan na skali anksioznosti bio je viši u grupi obolelih u poređenju sa kontrolnom grupom, ali uočena razlika nije bila statistički značajna.

Na drugoj strani, skor izbegavanja bliskih odnosa bio je statistički signifikantno manji kod pacijenata obolelih od AA u odnosu na ispitanike kontrolne grupe, to jest, kod njih je registrovan znatno manji stepen izbegavanja u partnerskom odnosu u poređenju sa pripadnicima kontrolne grupe.

Tabela 6. Skor anksioznosti i skor izbegavanja bliskih odnosa

SKOR	OBOLELI		KONTROLE		<i>P</i> *
	Broj	\bar{X}	Broj	\bar{X}	
Anksioznosti	60	2,72	132	2,61	0,560
Izbegavanja	59	2,63	132	5,00	<0,001

*Mann Whitney U test

4.1.3.3. Socijalna podrška

Socijalna podrška od strane prijatelja, porodice i drugih za ispitanike bitnih osoba procenjivana je primenom multidimenzionalne skale opažene socijalne podrške. Na osnovu prikazanih rezultata za obolele od AA i pripadnike kontrolne grupe (tabela 7), nije nađena statistički značajna razlika u stepenu opažene socijalne podrške između ove dve grupe ispitanika. Pri tome je veća vrednost skorova prikazanih na tabeli označavala veću opaženu socijalnu podršku.

Na tabeli 8 su prikazani prosečni skorovi opažene socijalne podrške za dimenzije porodica, prijatelji i druge važne osobe. Preme dobijenim rezultatima, oboleli od AA imali su niže skorove opažene socijalne podrške od strane porodice, prijatelja i drugih važnih osoba u odnosu na pripadnike kontrolne grupe, ali ni u jednoj od pomenutih dimenzija nije registrovana statistički značajna razlika.

Tabela 7. Opažena socijalna podrška

Br	IZJAVA	OBOLELI		KONTROLE		P*
		broj	\bar{X}	broj	\bar{X}	
1	Postoji posebna osoba koja je u blizini kada mi je potrebno.	60	6,05	132	5,74	0,148
2	Postoji posebna osoba sa kojom mogu da delim radosti i tuge.	60	6,36	132	6,13	0,452
3	Moja porodica zaista pokušava da mi pomogne.	60	6,22	131	6,34	0,822
4	Od svoje porodice dobijam potrebnu emocionalnu pomoć i podršku.	59	6,10	132	6,32	0,739
5	Imam posebnu osobu koja mi je stvarni izvor utehe.	60	6,14	132	5,93	0,316
6	Moji prijatelji zaista pokušavaju da mi pomognu.	59	5,71	132	5,83	0,543
7	Mogu da računam na svoje prijatelje kada stvari krenu loše.	59	5,76	132	5,80	0,431
8	Mogu da razgovaram sa porodicom o svojim problemima.	60	6,17	132	6,04	0,855
9	Imam prijatelje sa kojima mogu da delim svoje radosti i tuge.	60	6,02	132	6,08	0,996
10	Postoji posebna osoba u mom životu kojoj je stalo do mojih osećanja.	60	6,02	132	6,08	0,217
11	Moja porodica je voljna da mi pomogne u donošenju odluka.	60	6,33	132	6,15	0,678
12	O svojim problemima mogu da razgovaram sa prijateljima.	60	5,79	132	5,71	0,687

* χ^2 test

Tabela 8. Prosečni skorovi za dimenzije porodica, prijatelji i bliske osobe

Izvor podrške	Grupa	Broj	\bar{X}	P^*
Porodica	Oboleli	60	24,58	0,707
	Kontrole	132	24,82	
Prijatelji	Oboleli	60	22,98	0,856
	Kontrole	132	23,28	
Bliska osoba	Oboleli	60	24,87	0,571
	Kontrole	132	23,92	

*Mann Whitney U test

4.1.3.4. Univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza

Distribucija potencijalnih faktora rizika za nastanak AA prema grupama ispitanika (oboleli od AA i ispitanici kontrolne grupe), kao i rezultati univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize prikazani su na tabeli 9.

Rezultati univarijantne logističke regresione analize, u kojoj je zavisna varijabla bila pripadnost grupi (0 – pripadnici kontrolne grupe, 1 – oboleli od AA), a nezavisne varijable sve ostale varijable prikazane na tabeli 7, ukazali su na sledeće zavisne faktore rizika za nastanak AA: mlađi uzrast, život na selu, više obrazovanje, veća anksioznost (na osnovu samoiskaza ispitanika), stresni životni događaji koji su se desili u godini koja je prethodila istraživanju (prvih 25 događaja, prvih 50 događaja i zbir svih stresnih životnih događaja zajedno) i niži skor izbegavanja bliskih odnosa.

Oboleli sa dijagnozom AA i pripadnici kontrolne grupe nisu se međusobno razlikovali po polu, bračnom i radnom statusu, skor na skali anksioznosti u bliskim vezama niti u prisustvu komorbiditeta u smislu astme, alergijskog rinokonjuktivitisa i depresije.

Na osnovu rezultata multivarijantne logističke regresione analize kao nezavisni faktor rizika za nastanak AA izdvojio se samo niži skor izbegavanja bliskosti u partnerskom odnosu. Za ostale potencijalne faktore rizika za nastanak AA nije nađena statistički značajna razlika između studijske i kontrolne grupe.

Tabela 9. Faktori rizika za nastanak i pojavu recidiva alopecije areate – rezultati univarijantne i multivarijantne logističke regresione analize

VARIJABLA	OBOLELI (60)	KONTROLE (132)	UNIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIJA		MULTIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIJA			
			UO	95%GP	P	UO	95%GP	P
Godine, X ± SD	37,4±14,3	45,0±14,1	0,96	0,94-0,98	0,001	0,97	0,93-1,01	0,149
Pol, broj (%)								
muškarci	16 (26,7)	49 (37,1)	1,62	0,83-3,18	0,158			
žene	44 (73,3)	83 (62,9)						
Mesto boravka, broj (%)								
selo	19 (31,7)	24 (18,2)	0,48	0,24-0,97	0,040	1,82	0,46-7,18	0,391
grad	41 (68,3)	108 (81,8)						
Bračno stanje, broj (%)								
u zajednici	29 (48,4)	79 (59,8)	1,60	0,84-3,08	0,155			
van zajednice	31 (51,6)	53 (40,2)						
Obrazovanje, broj (%)								
osnovna škola	6 (10,0)	8 (6,1)	6,47	1,74-24,14	0,005	19,77	1,70-230,44	0,017
srednja, viša i visoka	54 (90,0)	124 (93,9)						
Bračno stanje								
žive u zajednici	29 (48,4)	79 (59,8)	1,60	0,84-3,08	0,155			
žive sami	31 (51,6)	53 (40,2)						
Zanimanje, broj (%)								
zaposlen	28 (46,7)	69 (52,3)	0,94	0,67-1,31	0,703			
nezaposlen	15 (25,0)	11 (8,3)						
nekativan	17 (28,3)	52 (39,4)						
Anksioznost, broj (%)								
da	32 (66,7)	41 (34,5)	2,38	1,52-3,73	<0,001	2,19	0,87-5,47	0,094
ne	16 (33,3)	78 (65,5)						

Depresija, broj (%)									
da	4 (7,8)	13 (10,6)	1,38	0,86-2,20	0,178				
ne	47 (92,2)	110 (89,4)							
Astma, broj (%)									
da	2 (3,3)	3 (2,3)	1,48	0,24-9,11	0,671				
ne	58 (96,7)	129 (97,7)							
Alergijski rinitis									
da	6 (10,3)	18 (14,2)	1,14	0,65-2,01	0,645				
ne	50 (90,9)	109 (85,8)							
Stresni životni događaji, X±SD									
prvih 5	0,17±0,38	0,17±0,44	0,96	0,46-2,00	0,907				
prvih 25	1,20±1,31	0,73±1,12	1,36	1,06-1,74	0,016	1,25	0,78-2,01	0,356	
prvih 50	3,15±2,75	1,86±2,10	1,24	1,09-1,41	0,001				
svih 61	3,33±2,85	2,01±2,20	1,23	1,09-1,39	0,001				
Stil stapanja u veze, X±SD									
skor anksioznosti	2,70±1,18	2,61±1,04	1,10	0,83-1,45	0,497				
skor izbegavanja	2,63±1,26	5,00±0,66	0,13	0,07-0,23	< 0,001	0,09	0,04-0,21	< 0,001	
Socijalna podrška, X±SD									
bliska osoba	24,87±4,54	23,92±5,90	1,03	0,97-1,10	0,271				
porodica	24,58±5,54	24,82±5,41	0,99	0,94-1,05	0,781				
prijatelji	22,98±6,38	23,28±5,98	0,99	0,94-1,04	0,754				

UO: unakrsni odnos; GP: granice poverenja

4.2. Procena kvaliteta života obolelih od alopecije areate

U studiju preseka uključeno je 60 uzastopnih pacijenata, ambulantno i hospitalno lečenih na Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije, kod kojih je postavljena dijagnoza AA. Svi ispitanici su bili uzrasta od 18 do 60 godina. Kao merni instrumenti za procenu kvaliteta života primenjena su 3 upitnika: SF-36, DLQI i Skindex-29.

4.2.1. Karakteristike ispitanika

Na tabeli 10 prikazane su osnovne socio-demografske i kliničke karakteristike obolelih od alopecije areate.

Među 60 ispitanika sa dijagnozom AA bilo je manje muškaraca 16 (26,7%) u odnosu na žene 44 (73,3%), sa odnosom među polovima 1:2,75 u korist ženskog pola. Prosečan uzrast ispitanika iznosio je $37,35 \pm 14,26$ godina. Više od dve trećine obolelih je poticalo iz gradske sredine (68,3%), uz najveći procenat ispitanika sa srednjom stručnom spremom (71,7%), dok je visoko i više obrazovanje bilo zastupljenije (18,3%) u odnosu na završenu osnovnu školu (10,0%). U odnosu na bračni status neznatno više od polovine obolelih je živelo samo, bez bračnog ili vanbračnog partnera (51,7%), dok je najveći procenat pacijenata sa AA bio zaposlen (46,7%). Prosečan uzrast u vreme početka bolesti bio je $32,97 \pm 15,65$ godina, dok je prosečno trajanje AA iznosilo $4,12 \pm 4,92$ godine. Većina pacijenata (45,0 %) je imala blagu formu AA, dok je teška forma bolesti registrovana kod većeg broja obolelih (31,7%) u odnosu na umereni oblik AA (23,3%).

Između podgrupa pacijenata sa različitom težinom AA nije uočena statistički značajna razlika u odnosu na osnovne socio-demografske karakteristike (tabela 11). Pri tome je, najviši prosečan uzrast ispitanika registrovan u grupi pacijenata sa lakim formama bolesti ($38,2 \pm 14,1$), dok su pacijenti sa najtežim oblicima AA ($37,9 \pm 17,5$) bili u proseku 3 godine stariji u odnosu na obolele sa umereno teškim varijantama ($34,9 \pm 9,7$). U grupi ispitanika muškog pola najčešće su bile zastupljene teška (43,75%) i laka forma AA (43,75%), dok je umereno težak oblik bolesti bio prisutan kod manjeg procenta ispitanika (12,5%). Najveći broj osoba ženskog pola obuhvaćenih ispitivanjem imao je lak oblik AA (45,4%), dok su

umerena i teška forma bolesti bile podjednako zastupljene kod manjeg procenta ispitanika (27,3%).

Tabela 10. Socio-demografske i kliničke karakteristike obolelih od alopecije areate

KARAKTERISTIKA	OBOLELI (n = 60)
Uzrast u godinama (X± SD)	37,35 ± 14,26
Pol/ Br. (%)	
Muškarci	16 (26,7)
Žene	44 (73,3)
Mesto boravka/ Br. (%)	
Grad	41 (68,3)
Selo	19 (31,7)
Školska sprema/ Br. (%)	
Osnovna škola	6 (10)
Srednja škola	43 (71,7)
Viša i visoka škola	11 (18,3)
Bračni status / Br. (%)	
Bračna ili vanbračna zajednica	29 (48,3)
Živi bez partnera*	31 (51,7)
Zanimanje/ Br. (%)	
Zaposlen/zaposlena	28 (46,7)
Nezaposlen/nezaposlena	17 (25,0)
Neaktivan/neaktivna	15 (28,3)
Uzrast u vreme početka bolesti (X± SD)	32,97 ± 15,65
Trajanje bolesti u godinama (X± SD)	4,12 ± 4,92
SALT (X± SD)	46,16 ± 37,26
Laka (0–25% gubitak kose), broj (%)	27 (45,0)
Umerena (26%–75% gubitak kose), broj (%)	14 (23,3)
Teška (76%–100% gubitak kose), broj (%)	19 (31,7)

*Neoženjen/neudata, razveden/razvedena, udovac/udovica;

SALT – Skor za procenu težine kliničke slike AA (*engl. Severity of Alopecia Tool*)

Sve grupe obolelih od AA su najčešće poticale iz gradske sredine, pri čemu je razlika u mestu stanovanja bila najviše izražena kod pacijenata sa lakim formama AA, koji su u

preko 80% imali boravište u gradu, dok je u ostalim kategorijama bolesti gradskoj populaciji pripadalo nešto iznad 57% obolelih. Po pitanju bračnog statusa, u svim grupama je postojala skoro podjednaka zastupljenost ispitanika koji su živeli u različitim oblicima bračne i vanbračne zajednice i ispitanika koji su živeli bez partnera. Takođe, u odnosu na nivo obrazovanja, u svim podgrupama obolelih od AA je postojao naveći broj osoba sa srednjom stručnom spremom, dok je procenat visokoobrazovanih osoba bio veći u odnosu na niži obrazovni nivo.

Tabela 11. Socio-demografske karakteristike obolelih od alopecije areate u zavisnosti od težine kliničke slike*

Karakteristika	Laka 0–25%	Umerena 26–75%	Teška 76–100%	<i>P</i>
Uzrast u godinama ($X \pm SD$)	38,2±14,1	34,9±9,7	37,9±17,5	n.s.
Pol, broj (%)				n.s.
Muškarci	7 (43,7)	2 (12,5)	7 (43,7)	
Žene	20 (45,4)	12 (27,3)	12 (27,3)	
Mesto stanovanja, broj (%)				n.s.
Grad	22 (81,5)	8 (57,1)	11 (57,9)	
Selo	5 (18,5)	6 (42,9)	8 (42,1)	
Bračno stanje, broj (%)				n.s.
Živi sa partnerom	14 (51,9)	6 (42,9)	11 (57,9)	
Živi bez partnera	13 (48,1)	8 (57,1)	8 (42,1)	
Obrazovanje, broj (%)				n.s.
Nisko	3 (11,1)	1 (7,1)	2 (10,5)	
Srednje	20 (74,1)	10 (71,4)	13 (68,4)	
Visoko	4 (14,8)	3 (21,4)	4 (21,1)	

*Prema SALT skoru – Skor za procenu težine kliničke slike alopecije areate (*engl. Severity of Alopecia Tool*); n.s. – nije statistički značajno

Analiza povezanosti osnovnih socio-demografskih karakteristika obolelih od AA u zavisnosti od gubitka telesne dlake i zahvatanja nokatnih ploča prikazana je na tabeli 12.

Tabela 12. Socio-demografske karakteristike obolelih od alopecije areate u zavisnosti od gubitka telesne dlake i promena na noktima

Karakteristika	Gubitak telesne dlake			Promene na noktima		
	Ne	Da	<i>P</i>	Ne	Da	<i>P</i>
Uzrast u godinama ($X \pm SD$)	35,8 \pm 13,4	39,3 \pm 15,3	n.s.	37,2 \pm 13,1	37,5 \pm 16,0	n.s.
Pol, broj (%)			0,003			n.s.
Muškarci	4 (25,0)	12 (75,0)		10 (29,4)	6 (23,1)	
Žene	30 (68,2)	14(31,8)		24 (70,6)	20 (76,9)	
Mesto stanovanja, broj (%)			n.s.			n.s.
Grad	25 (73,5)	16 (61,5)		25 (73,5)	16 (61,5)	
Selo	9 (26,5)	10 (38,5)		9 (26,5)	10 (38,5)	
Bračno stanje, broj (%)			n.s.			n.s.
Živi sa partnerom	17 (50,0)	14(53,8)		16 (47,1)	15 (57,7)	
Živi bez partnera	17 (50,0)	12 (46,2)		18 (52,9)	11 (42,3)	
Obrazovanje, broj (%)			n.s.			n.s.
Nisko	2 (5,9)	4 (15,4)		3 (8,8)	3 (11,5)	
Srednje	25 (73,5)	18 (69,2)		26 (76,5)	17 (65,4)	
Visoko	7 (20,6)	4 (15,4)		5 (14,7)	6 (23,1)	

n.s. – nije statistički značajno

U pogledu prisustva, odnosno odsustva gubitka dlake na telu, uočena je statistički značajna razlika samo po polu ispitanika, s obzirom da je 3/4 svih ispitanika muškog pola imalo zahvaćenost drugih kosmatih regija, dok je kod pripadnica ženskog pola gubitak telesne dlake registrovan kod nešto manje od 1/3 obolelih. Među ispitanicima nije zapažena

razlika u odnosu na ostale socio-demografske karakteristike (uzrast, mesto stanovanja, bračno stanje i obrazovanje).

Pacijenati sa i bez promena na nokatnim pločama nisu se međusobno statistički značajno razlikovali u odnosu na uzrast, pol, mesto stanovanja, bračno stanje, zanimanje i obrazovanje.

4.2.2. Kvalitet života obolelih od alopecije areate meren opštim upitnikom SF-36

Kvalitet života obolelih od AA procenjivan je kroz osam dimenzija SF-36 upitnika: fizičko funkcionisanje (PF), fizička uloga (RP), telesni bol (BP), opšte zdravlje (GH), vitalnost (VT), socijalno funkcionisanje (SF), emocionalna uloga (RE) i mentalno zdravlje (MH). Najviša srednja vrednost skora, tj. najbolji kvalitet života kod obolelih od AA, registrovan je za domen fizičkog funkcionisanja ($89,33 \pm 15,82$), dok se najniža vrednost, tj. najniži kvalitet života, odnosio na dimenziju mentalnog zdravlja ($50,05 \pm 6,80$), što je prikazano na tabeli 13.

Tabela 13. Prosečne vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od alopecije areate

SF-36 dimenzije	X \pm SD
Fizičko funkcionisanje	89,33 \pm 15,82
Fizička uloga	73,05 \pm 37,02
Telesni bol	82,28 \pm 26,32
Opšte zdravlje	61,12 \pm 20,46
Vitalnost	59,30 \pm 12,42
Socijalno funkcionisanje	70,83 \pm 27,00
Emocionalna uloga	65,56 \pm 42,95
Mentalno zdravlje	50,05 \pm 6,80

Zbog nedostatka publikovanih podataka za populaciju Srbije, srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od AA su poređene sa referentnim vrednostima SF-36

za populaciju Hrvatske (Maslić i Vuletić, 2006) i Holandije (Aaronson i sar., 1998) (tabela 14).

Oboleli od AA imali su značajno više skorove (bolji kvalitet života) za domene fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol, opšte zdravlje i vitalnost, dok su jedino u domenu mentalnog zdravlja imali značajno niži skor u poređenju sa populacijom Hrvatske. U odnosu na populaciju Holandije, kod obolelih od AA je, takođe, registrovan značano niži skor za domen mentalnog zdravlja, kao i niže vrednosti prosečnog skora za domene opšte zdravlje, vitalnost, socijalno funkcionisanje i emocionalna uloga, dok su u domenima fizičko funkcionisanje i telesni bol oboleli od AA imali više skorove, odnosno bolji kvalitet života u odnosu na prosečne vrednosti skorova holandske populacije.

Tabela 14. Srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika ($X \pm SD$) kod obolelih od alopecije areate i referentne vrednosti za populaciju Hrvatske (CR) i Holandije (DR)

SF-36 dimenzije	Oboleli od AA (n = 60)	Populacija Hrvatske (n = 9070)	Populacija Holandije (n = 1742)
	$X \pm SD$	$X \pm SD$	$X \pm SD$
Uzrast u godinama	37,35 ± 14,3	Nije opisano	47,6 ± 18,0
Fizičko funkcionisanje	89,3 ± 15,8 ab	69,1 ± 30,0	83,0 ± 22,8
Fizička uloga	73,0 ± 37,0 a	61,5 ± 44,8	76,4 ± 36,3
Telesna bol	82,3 ± 26,3 ab	64,6 ± 30,5	74,9 ± 23,4
Opšte zdravlje	61,1 ± 20,5 ab	54,8 ± 22,6	70,7 ± 20,7
Vitalnost	59,3 ± 12,4 ab	53,2 ± 22,7	68,6 ± 19,3
Socijalno funkcionisanje	70,8 ± 27,0 b	73,8 ± 27,8	84,0 ± 22,4
Emocionalna uloga	65,5 ± 42,9 b	68,6 ± 43,7	82,3 ± 32,9
Mentalno zdravlje	50,0 ± 6,8 ab	61,9 ± 21,4	76,8 ± 17,4

SD – Standardna devijacija; AA – Alopecija areata

^a $P \leq 0.01$ u poređenju sa populacijom Hrvatske. ^b $P \leq 0.01$ u poređenju sa populacijom Holandije

Na tabeli 15 prikazane su srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika u odnosu na socio-demografske karakteristike obolelih, pušačke navike i konzumiranje alkohola.

Poređenjem prosečnih skorova SF-36 upitnika u odnosu na pušačke navike obolelih od AA uočena je statistički značajna razlika jedino u domenu mentalnog zdravlja, sa boljim kvalitetom života registrovanim u kategoriji bivših i sadašnjih pušača u odnosu na nepušače. Nije uočena statistički značajna razlika u kvalitetu života obolelih u odnosu na pol, mesto stanovanja, bračno stanje, obrazovanje, zaposlenost i konzumiranje alkohola.

Srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od AA u odnosu na njihove kliničke karakteristike prikazani su na tabeli 16.

Statistički značajna razlika u kvalitetu života naših ispitanika nije uočena u odnosu na težinu kliničke slike u kapilicijumu (SALT skor), stepen zahvaćenosti ostalih kosmatih regija alopecičnim procesom i prisustvo promena na nokatnim pločama.

Srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od AA u odnosu na prisustvo komorbiditeta prikazane su na tabeli 17.

Kod anksioznih pacijenata registrovani su značajno niži skorovi, to jest, lošiji kvalitet života, u domenima fizičkog funkcionisanja, fizičke uloge, emocionalne uloge, socijalnog funkcionisanja i vitalnosti u poređenju sa ispitanicima bez anksioznog poremećaja, dok je, kontradiktorno, za domen mentalnog zdravlja bolji kvalitet života postojao kod anksioznih pacijenata. U odnosu na prisustvo depresije, postojali su statistički značajno niži skorovi (lošiji kvalitet života) kod depresivnih pacijenata u domenima fizičkog funkcionisanja, vitalnosti, socijalnog funkcionisanja i emocionalne uloge u poređenju sa obolelima od AA koji nisu imali depresiju. Pored navedenog, posmatranjem skorova SF-36 upitnika u odnosu na udruženost AA sa bolestima iz atopijskog spektra, registrovan je lošiji kvalitet života jedino u domenu fizičke uloge kod bolesnika sa astmom u odnosu na ispitanike bez ovog oboljenja, dok se ostali skorovi nisu međusobno značajno razlikovali.

Tabela 15. Srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od alopecije areate prema socio-demografskim karakteristikama i navikama

Karakteristika	SF36							
	PFT	RPT	BPT	GHT	VTT	SFT	RET	MHT
Pol								
Muški	94,37±12,09	83,33±30,28	84,87±28,55	66,06±17,72	60,52±12,60	71,09±32,51	60,42±49,02	49,75±8,13
Ženski	87,50±16,72	69,32±38,83	81,34±25,75	59,32±21,27	58,86±12,48	70,74±25,14	67,42±40,98	50,16±6,35
<i>P</i>	0,138	0,197	0,650	0,262	0,652	0,965	0,581	0,839
Mesto boravka								
Grad	88,41±15,59	73,17±35,96	80,39±28,85	59,88±20,70	59,11±12,88	68,90±28,11	65,85±43,13	50,24±6,93
Selo	91,32±16,57	72,81±40,24	86,37±19,89	63,79±20,22	59,74±11,72	75,00±24,65	64,91±43,71	49,63±6,66
<i>P</i>	0,514	0,972	0,418	0,496	0,857	0,421	0,938	0,748
Bračni status								
Oženjen/udata	86,21±18,60	64,66±42,53	82,76±24,70	57,17±19,74	58,22±13,55	71,12±27,37	66,67±46,29	50,86±6,90
Bez partnera	92,26±12,30	80,91±29,60	81,84±28,25	64,81±20,75	60,32±11,40	70,56±27,11	64,52±40,31	49,29±6,72
<i>P</i>	0,140	0,089	0,894	0,150	0,517	0,937	0,848	0,375
Obrazovanje								
Osnovno	79,17±29,73	62,50±37,91	72,33±33,93	47,83±23,96	52,22±16,11	75,00±20,92	72,22±44,31	48,67±8,16
Srednje	90,12±14,45	75,78±36,95	83,74±25,81	61,12±20,70	60,58±12,59	70,64±29,24	66,67±43,03	50,21±7,14
Visoko	91,82±9,29	68,18±38,88	82,00±25,39	68,36±14,85	58,18±8,74	69,32±21,91	57,57±44,95	50,18±4,85
<i>P</i>	0,243	0,642	0,617	0,142	0,292	0,917	0,765	0,875
Zaposlenost								
Zaposlen/a	89,82±15,18	69,05±40,88	82,18±24,65	60,75±18,92	58,33±11,44	70,54±27,26	69,05±41,50	48,82±6,79
Neaktivn/a	91,33±16,95	78,33±37,64	83,07±26,14	64,47±20,70	61,33±14,69	71,67±31,86	75,56±40,76	52,00±6,41
Nezaposlen/a	86,76±16,48	75,00±30,62	81,76±30,51	58,76±23,42	59,12±12,40	70,59±23,36	50,98±45,82	50,35±7,08
<i>P</i>	0,707	0,719	0,990	0,734	0,756	0,991	0,231	0,341
Pušenje								
Pušač	92,50±11,30	81,25±30,21	84,20±23,18	59,80±23,31	57,75±13,81	67,50±27,92	68,33±41,15	50,00±6,16
Nepušač	87,50±19,12	70,83±40,54	85,93±24,06	61,36±21,57	58,51±12,06	72,22±24,54	66,67±43,51	47,57±6,00
Bivši pušač	89,09±14,46	65,91±40,73	73,27±34,63	63,45±12,98	64,54±10,83	75,00±32,11	63,64±45,84	50,00±6,16
<i>P</i>	0,568	0,488	0,386	0,897	0,315	0,715	0,959	0,003
Alkohol								
Da	91,58±12,92	78,95±34,62	83,53±26,03	60,68±23,76	59,74±13,89	67,10±31,52	59,65±46,57	52,42±7,29
Ne	88,00±17,16	69,58±38,38	81,25±26,94	61,55±19,25	58,96±11,97	71,87±24,80	67,50±41,68	49,07±6,38
<i>P</i>	0,371	0,371	0,760	0,882	0,825	0,530	0,518	0,078

PFT – fizičko funkcionisanje; RPT – fizička uloga; BPT – telesni bol; GHT – opšte zdravlje; VTT – vitalnost; SFT – društveno funkcionisanje;

RET – emocionalna uloga; MHT – mentalno zdravlje

Tabela 16. Srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od alopecije areate prema kliničkim karakteristikama

Karakteristika	SF36									
	PFT	RPT	BPT	GHT	VTT	SFT	RET	MHT		
SALT										
0 – 25%	85,18±19,73	65,12±39,09	81,44±24,97	57,04±18,05	57,59±12,74	69,44±27,59	60,49±44,37	51,11±6,78		
26% – 75%	95,0±7,84	89,29±28,95	87,71±22,44	70,78±15,44	64,28±12,54	77,68±29,49	73,81±43,71	49,64±7,90		
76% – 100%	91,05±12,65	72,37±37,17	79,47±31,21	59,79±25,10	58,07±11,52	67,76±24,76	66,67±41,57	50,05±6,79		
<i>P</i>	0,144	0,140	0,665	0,117	0,232	0,552	0,644	0,528		
Gubitak telesne dlake										
100% - totalni	75,00±14,72	50,0±40,82	67,50±47,17	56,75±28,09	55,00±12,91	53,12±29,54	33,33±47,14	48,00±8,64		
Delimični	90,68±12,47	76,51±34,37	78,91±26,18	55,64±18,78	60,15±12,07	67,04±24,26	66,67±43,64	49,82±6,73		
Nema gubitka	90,15±17,38	73,53±38,41	86,21±23,46	65,18±20,32	59,26±12,86	75,37±27,95	68,63±41,80	50,44±6,80		
<i>P</i>	0,172	0,424	0,310	0,215	0,754	0,213	0,300	0,784		
Promene na noktima										
Ne	89,26±17,50	69,36±40,13	81,71±26,65	63,88±20,87	59,41±12,78	72,43±28,99	65,67±42,23	49,29±7,08		
Da, na nekim	87,86±13,97	69,64±39,44	91,93±18,12	61,36±20,37	60,71±10,35	69,64±18,16	66,67±47,14	51,64±6,32		
Da, na svim	91,25±13,67	85,50±19,94	72,67±31,26	53,00±18,79	57,36±14,31	67,71±31,29	63,89±43,71	50,33±6,70		
<i>P</i>	0,865	0,325	0,175	0,290	0,794	0,862	0,987	0,554		

PFT – fizičko funkcionisanje; RPT – fizička uloga; BPT – telesni bol; GHT – opšte zdravlje; VTT – vitalnost; SFT – društveno funkcionisanje;

RET – emocionalna uloga; MHT – mentalno zdravlje

Tabela 17. Srednje vrednosti skorova SF-36 upitnika kod obolelih od alopecije areate u odnosu na komorbiditete

Karakteristika	SF36									
	PFT	RPT	BPT	GHT	VTT	SFT	RET	MHT		
Anksioznost										
Da	83,91±19,08	60,94±41,12	76,97±30,56	56,87±18,55	55,57±13,51	58,59±27,02	48,96±46,36	52,34±6,60		
Ne	95,54±7,37	86,91±26,10	88,36±19,23	65,96±21,77	63,57±9,61	84,82±19,35	84,52±29,37	47,43±6,13		
<i>P</i>	0,004	0,006	0,095	0,086	0,012	<0,001	0,001	0,004		
Depresija										
Da	67,50±29,86	43,75±51,54	78,00±44,00	43,75±20,97	43,75±9,46	43,75±37,5	25,00±50,00	55,00±5,03		
Ne	90,89±13,52	75,15±35,48	82,59±25,22	62,36±20,04	60,42±11,10	72,77±25,46	68,45±41,40	49,70±6,80		
<i>P</i>	0,003	0,102	0,739	0,079	0,008	0,037	0,050	0,133		
Astma										
Da	95,00±7,07	16,66±23,57	48,00±36,77	64,50±10,61	62,50±10,61	75,00±0,00	66,67±0,00	44,00±5,66		
Ne	89,14±16,04	75,00±35,97	83,46±25,51	61,00±20,76	59,19±12,55	70,69±27,46	65,52±43,69	50,26±6,78		
<i>P</i>	0,611	0,027	0,060	0,814	0,715	0,827	0,971	0,203		
Alergijski rhinitis										
Da	94,17±8,01	51,39±40,97	76,00±28,92	65,50±10,95	63,33±12,52	75,00±26,22	50,00±45,95	49,83±7,33		
Ne	88,80±16,42	75,46±36,18	82,98±26,22	60,63±21,27	58,86±12,45	70,37±27,29	67,28±42,70	50,07±6,81		
<i>P</i>	0,435	0,132	0,542	0,585	0,407	0,694	0,354	0,935		
Atopijski dermatitis										
Da	89,00±19,49	76,67±32,49	67,20±41,05	61,20±12,79	60,00±13,69	67,50±32,60	53,33±50,55	50,40±7,80		
Ne	89,36±15,67	72,72±37,66	83,65±24,68	61,11±21,10	59,24±12,44	71,14±26,77	66,67±42,55	50,02±6,78		
<i>P</i>	0,961	0,822	0,183	0,993	0,897	0,776	0,511	0,905		

PFT – fizičko funkcionisanje; RPT – fizička uloga; BPT – telesni bol; GHT – opšte zdravlje; VTT – vitalnost; SFT – društveno funkcionisanje;

RET – emocionalna uloga; MHT – mentalno zdravlje

4.2.3. Kvalitet života obolelih od alopecije areate meren specifičnim upitnicima za kožne bolesti: DLQI i Skindex-29

Uz pomoć upitnika DLQI procenjivan je kvalitet života odraslih osoba obolelih od AA kroz 6 oblasti: simptomi i osećanja – SYF (pitanja DLQI – 1, 2), dnevne aktivnosti – DA (DLQI – 3, 4), slobodno vreme – L (DLQI – 5, 6), posao ili škola – WS (DLQI – 7), lični odnosi – PR (DLQI – 8, 9) i lečenje – T (DLQI – 10).

Srednje vrednosti skorova DLQI upitnika prikazane su na tabeli 18. Najviša srednja vrednost skora, tj najlošiji kvalitet života, registrovan je za domen simptomi i osećanja, dok su najniže srednje vrednosti skorova, tj. najbolji kvalitet života, registrovani za domen ličnih odnosa i domen lečenja. Srednja vrednost ukupnog DLQI skora iznosila je 5,33.

Tabela 18. Prosečne vrednosti skorova upitnika DLQI kod obolelih od alopecije areate

DLQI oblasti	X ± SD
Simptomi i osećanja	1,4 ± 1,1
Dnevne aktivnosti	1,2 ± 1,7
Slobodno vreme	1,1 ± 1,5
Posao ili škola	0,6 ± 1,0
Lični odnosi	0,5 ± 1,1
Lečenje	0,5 ± 0,9
Ukupni skor	5,3 ± 5,5

Primenom specifičnog upitnika za kožne bolesti Skindex-29 meren je kvalitet života obolelih od AA kroz domene simptoma, emocija i socijalnog i fizičkog funkcionisanja.

Na tabeli 19 prikazani su prosečni skorovi domena upitnika Skindex-29, kao i ukupni skorovi (Skor SVI – prosek skorova sva tri domena i Skor ZBIR – prosečna vrednost svih izjava, tj. odgovora na sva pitanja ovog upitnika). Viši skor označava lošiji kvalitet života obolelih. Najviša srednja vrednost skora, tj. najlošiji kvalitet života, registrovan je za domen emocija, dok je najniža srednja vrednost skora, tj. najbolji kvalitet života, registrovan u domenu simptoma. Srednja vrednost zbirnog skora Skindex-29 upitnika, izračunata kao prosečna vrednost rezultata svih izjava u instrumentu, iznosila je 5,2, dok je prosečan ukupni skor, izračunat kao srednja vrednost skorova sve tri skale, iznosio 23,7.

Tabela 19. Prosečne vrednosti skorova upitnika Skindex-29 kod obolelih od alopecije areate

SKALE	X ± SD
Skala simptoma	12,9 ± 14,4
Skala emocija	36,2 ± 25,8
Skala socijalnog i fizičkog funkcionisanja	22,0 ± 22,6
Skor SVI	23,7 ± 20,9
Skor ZBIR	5,2 ± 5,5

Analiza povezanosti skorova DLQI i Skindex-29 kod obolelih od AA sa njihovim osnovnim socio-demografskim karakteristikama, pušačkim navikama i konzumiranjem alkohola (tabela 20), ukazala je na značajno niži kvalitet života jedino u domenu ličnih odnosa (dimenzija DLQI) kod osoba koje su konzumirale alkohol u odnosu na ispitanike koji nisu imali ovu naviku. U ostalim domenima DLQI i Skindex-29 upitnika nije uočena statistički značajna razlika u kvalitetu života kod obolelih od AA odnosu na pol, mesto boravka, bračno stanje, obrazovanje, zaposlenost, pušačke navike i konzumiranje alkohola (sa izuzetkom ličnih odnosa, dimenzije DLQI).

Rezultati analize povezanosti skorova DLQI i Skindex-29 kod obolelih od AA u odnosu na kliničke karakteristike prikazani su na tabeli 21.

Između pacijenta sa različitom težinom kliničke slike (SALT skor) uočena je statistički značajna razlika u prosečnim skorovima za domene simptomi i osećanja, dnevne aktivnosti, i posao i škola – dimenzije DLQI upitnika, dok, nasuprot tome, ni u jednom domenu Skindex-29 upitnika nije postojala značajna razlika u kvalitetu života između ispitivanih grupa.

Pojedinačnim poređenjem skorova podgrupa ispitanika sa lakim, umerenim i teškim oblicima bolesti, registrovan je značajno bolji kvalitet života kod pacijenata sa lakim formama AA za domen simptomi i osećanja DLQI upitnika u poređenju sa obolelima od teških oblika bolesti, dok su u odnosu na pacijente sa umereno teškim formama AA ovi ispitanici imali značajno lošiji kvalitet života u istom domenu. Pored toga, oboleli sa teškim formama AA imali su značajno više skorove (lošiji kvalitet života) za DLQI domene: dnevne aktivnosti, slobodno vreme, lični odnosi i terapija u poređenju sa obolelima od umerenih oblika AA. Kod ispitanika koji su imali teške forme bolesti zapaženi su najviši prosečni skorovi, tj. najlošiji kvalitet života, za domen posao i škola u odnosu na sve ispitivane kategorije. Osobe obolele od lakih formi AA imale su značajno bolji kvalitet života za domen terapije (DLQI) u poređenju sa obolelima od umerenih oblika bolesti.

Analizom dimenzija Skindex-29 upitnika registrovan je lošiji kvalitet života jedino za domen simptoma kod pacijenata sa teškom formom bolesti u poređenju sa umerenim oblicima oboljenja, kao i značajno veći negativni uticaj AA na socijalno funkcionisanje obolelih sa teškom formom AA u poređenju sa pacijentima koji su imali laku formu bolesti.

Između podgrupa pacijenata sa različitim stepenom gubitka telesne dlake uočene su statistički značajne razlike u svim skorovima DLQI i Skindex-29 upitnika. Osobe sa potpunim gubitkom telesne dlake imale su najniži kvalitet života u svim domenima oba upitnika izuzev u domenu dnevnih aktivnosti (DLQI), gde je najviši skor registrovan kod osoba bez gubitka telesne dlake.

Poređenjem prosečnih skorova DLQI i Skindex-29 upitnika u odnosu na stepen zahvatanja nokatnih ploča, među obolelima od AA uočena je statistički značajna razlika jedino u domenu terapije DLQI upitnika, sa najvišim skorom registrovanim u kategoriji obolelih sa promenama na svim nokatnim pločama.

Osobe sa univerzalnim oblikom AA imali su značajno niži kvalitet života u poređenju sa svim ostalim kategorijama ispitanika u domenima DLQI upitnika: simptomi i osećanja, dnevne aktivnosti, slobodno vreme, lični odnosi i terapija, kao i u domenima emocije i socijalno funkcionisanje Skindex-29 upitnika.

Rezultati poređenja prosečnih skorova DLQI i Skindex-29 upitnika kod obolelih od AA u odnosu na prisustvo komorbiditeta prikazani su na tabeli 22.

Oboleli od AA sa udruženom depresijom imali su značajno lošiji kvalitet života u poređenju sa pacijentima bez depresije u domenima dnevne aktivnosti, slobodno vreme, posao i škola, lični odnosi – dimenzije DLQI upitnika, kao i u domenima emocije i socijalno funkcionisanje – dimenzije Skindex-29 upitnika. Pacijenti koji su bolovali od alergijskog rinitisa imali su bolji kvalitet života za domen terapije DLQI upitnika i domen emocija Skindex-29 upitnika u odnosu na obolele od AA bez pridruženog rinitisa. Prosečni skorovi svih domena oba upitnika nisu se značajno razlikovali u odnosu na prisustvo anksioznog poremećaja, astme i atopijskog dermatitisa.

4.2.4. Multipla linearna regresiona analiza

Na tabeli 23 prikazani su rezultati multiple linearne regresione analize skorova dimenzija upitnika SF-36, DLQI i Skindex-29 (ukupno 17 modela).

Pol obolelih od AA je bio značajno povezan sa domenom fizičkog funkcionisanja SF-36 upitnika, dok je uzrast pacijenata koji boluju od AA, pored domena fizičkog funkcionisanja, u okviru SF-36 upitnika bio značajno povezan i sa domenima fizička uloga i telesni bol. Uzrast je, takođe, bio značajno povezan i sa domenom terapija DLQI upitnika, kao i domenom simptomi Skindex-29 upitnika. Trajanje bolesti nije bilo značajno povezano ni sa jednom dimenzijom SF-36, DLQI i Skindex-29 upitnika. Težina bolesti, procenjena SALT skorom, bila je statistički značajno povezana sa domenima DLQI upitnika dnevna aktivnost i terapija, kao i sa domenom socijalno funkcionisanje Skindex-29 upitnika, dok u odnosu na dimenzije SF-36 upitnika nije uočena značajna povezanost.

Tabela 20. Srednje vrednosti skorova DLQI i Skindex-29 kod obolelih od alopecije areate u odnosu na socio-demografske karakteristike

Karakteristika	DLQI							Skindex-29			
	SYF	DA	L	WS	PR	T	S	E	SF		
Pol											
Muški	1,25±1,24	1,25±2,02	1,19±1,56	0,56±1,03	0,06±0,25	0,31±0,87	10,75±18,30	26,65±22,60	15,66±24,29		
Ženski	1,39±1,08	1,18±1,62	1,11±1,50	0,55±1,07	0,66±1,29	0,56±0,88	13,70±12,80	39,77±26,31	24,37±21,77		
P	0,680	0,893	0,868	0,956	0,073	0,344	0,488	0,083	0,191		
Mesto boravka											
Grad	1,34±1,20	1,24±1,80	0,98±1,47	0,41±0,92	0,51±1,21	0,46±0,87	14,02±15,35	33,37±26,11	20,45±23,76		
Selo	1,37±0,95	1,11±1,56	1,47±1,54	0,84±1,26	0,47±1,02	0,56±0,92	10,56±12,15	42,18±24,89	25,29±20,19		
P	0,932	0,774	0,235	0,143	0,905	0,714	0,393	0,225	0,447		
Bračni status											
Oženjen/udata ili živi sa partnerom	1,45±1,05	1,45±1,88	1,14±1,41	0,48±0,95	0,41±0,91	0,59±0,82	12,93±12,78	39,27±25,42	23,44±23,03		
Živi bez partnera	1,26±1,18	0,97±1,54	1,13±1,61	0,61±1,14	0,58±1,34	0,40±0,93	12,88±16,00	33,25±26,34	20,63±22,50		
P	0,515	0,282	0,982	0,635	0,576	0,420	0,989	0,376	0,637		
Obrazovanje											
Niže	1,67±1,37	1,67±1,97	1,67±1,97	1,00±1,26	0,67±0,82	0,83±1,33	10,12±6,15	54,17±24,68	20,14±27,47		
Srednje	1,26±1,07	1,28±1,79	1,19±1,48	0,56±1,05	0,49±1,22	0,45±0,83	13,39±15,40	35,87±25,72	22,35±22,47		
Više i visoko	1,55±1,21	0,64±1,21	0,64±1,29	0,27±0,90	0,45±1,04	0,45±0,82	12,50±14,11	26,89±23,81	21,65±22,71		
P	0,578	0,430	0,371	0,397	0,930	0,611	0,873	0,122	0,974		
Zaposlenost											
Zaposlen/a	1,50±1,07	1,07±1,27	0,93±1,33	0,54±0,96	0,25±0,64	0,30±0,72	10,60±11,13	33,80±23,17	17,44±18,66		
Neaktivn/a	1,41±1,23	1,24±1,89	1,59±1,66	0,71±1,21	0,71±1,53	0,88±1,17	18,28±18,25	40,08±30,75	29,93±26,75		
Nezaposlen/a	1,00±1,07	1,40±2,26	1,00±1,60	0,40±1,06	0,73±1,33	0,40±0,63	10,95±14,63	36,17±25,72	21,25±23,15		
P	0,369	0,837	0,338	0,716	0,288	0,086	0,190	0,741	0,203		

Karakteristika	DLQI						Skindex-29		
	SYF	DA	SYF	DA	SYF	DA	SYF	DA	
Pušačke navike									
Pušač	1,40±0,94	1,60±2,06	1,55±1,64	0,45±0,94	0,75±1,37	0,60±0,99	15,54±15,12	36,62±27,45	24,96±19,90
Nepušač	1,29±1,21	0,96±1,35	1,04±1,48	0,50±1,00	0,36±0,78	0,41±0,80	11,40±10,42	38,01±26,81	22,66±23,86
Bivši pušač	1,36±1,29	0,91±1,87	0,64±1,29	0,91±1,37	0,45±1,51	0,45±0,93	12,01±21,50	29,77±22,34	14,01±25,10
<i>P</i>	0,940	0,390	0,248	0,477	0,507	0,762	0,618	0,677	0,432
Konзумiranje alkohola									
Da	1,26±1,15	1,21±2,04	1,68±1,56	0,37±0,95	1,00±1,70	0,63±0,89	14,85±15,62	35,07±28,85	25,80±23,54
Ne	1,43±1,11	1,15±1,56	0,90±1,43	0,65±1,10	0,28±0,68	0,41±0,88	12,29±13,91	36,92±24,96	20,67±22,32
<i>P</i>	0,606	0,900	0,061	0,342	0,022	0,375	0,530	0,802	0,424

SYF, Simptomi i osećanja; DA, Dnevne aktivnosti; L, Slobodno vreme; WS, Posao i škola; PR, Lični odnosi; T, Terapija; S, Simptomi; E, Emocije; SF, Socialno funkcionisanje.

Table 21. Srednje vrednosti skorova DLQI i Skindex-29 kod obolelih od alopecije areate u odnosu na kliničke karakteristike

Karakteristika	DLQI										Skindex-29		
	SYF	DA	L	WS	PR	T	S	E	SF				
SALT kategorije													
Laka	1,36±1,16	1,00±1,80	1,04±1,54	0,60±1,12	0,36±1,15	0,36±0,76	12,88±12,00	33,90±24,29	16,67±19,11				
Umerena	0,62±0,65	0,46±1,13	0,54±0,97	0,00±0,00	0,15±0,55	0,54±0,66	6,59±6,81	30,38±20,10	17,95±13,73				
Teška	1,70±1,22	1,95±1,79	1,70±1,66	0,90±1,21	0,90±1,37	0,65±1,14	17,68±18,98	42,19±30,99	32,18±28,41				
<i>P</i>	0,020	0,009	0,075	0,021	0,051	0,445	0,205	0,494	0,232				
<i>P</i> laka vs. umerena	0,040	0,870	0,891	1,000	0,360	0,040	0,534	1,00	1,000				
<i>P</i> laka vs. teška	0,005	0,104	0,219	0,269	0,083	0,813	0,426	0,693	0,025				
<i>P</i> umerena vs. teška	0,813	0,019	0,042	0,136	0,004	0,005	0,040	0,309	0,079				
Telesna dlaka													
100% gubitak	3,00±1,41	0,85±1,54	3,00±2,00	2,00±1,41	1,75±1,26	1,75±1,50	34,82±25,48	71,87±11,97	68,75±12,95				
Delimičan gubitak	1,36±0,95	1,23±1,57	1,27±1,42	0,68±1,04	0,68±1,52	0,36±0,95	13,01±13,05	39,95±23,57	20,82±20,78				
Nema gubitka	1,15±1,05	4,00±1,63	0,82±1,36	0,29±0,87	0,24±0,65	0,42±0,61	10,17±11,61	29,40±24,82	17,13±18,13				
<i>P</i>	0,005	0,001	0,017	0,005	0,025	0,010	0,004	0,004	<0,001				
Promene na noktima													
Bez promena	1,26±1,21	1,21±1,79	1,09±1,58	0,53±1,08	0,24±0,74	0,24±0,90	11,49±12,51	30,45±24,90	17,42±19,86				
Pojedini nokti	1,43±0,65	1,07±1,33	0,79±1,12	0,36±0,84	1,07±1,64	0,62±0,96	10,71±8,29	41,43±25,77	25,95±21,81				
Svi nokti	1,50±1,31	1,33±2,01	1,67±1,61	0,83±1,19	0,58±1,24	1,08±1,31	19,34±22,30	45,95±26,40	30,02±28,86				
<i>P</i>	0,791	0,929	0,323	0,514	0,065	0,011	0,221	0,142	0,195				
Univerzalna alopecija													
Da	2,00±1,35	2,33±1,92	1,92±1,68	0,92±1,16	1,08±1,38	1,00±1,35	19,05±19,46	50,74±31,22	39,11±31,30				
Ne	1,19±1,00	0,92±1,55	0,94±1,40	0,46±1,01	0,35±1,04	0,36±0,67	11,33±12,57	32,50±23,24	17,64±17,73				
<i>P</i>	0,023	0,009	0,042	0,178	0,047	0,023	0,098	0,028	0,003				

SYF, Simptomi i osećanja; DA, Dnevne aktivnosti; L, Slobodno vreme; WS, Posao i skola; PR, Lični odnosi; T, Terapija; S, Simptomi;

E, Emocije; SF, Socialno funkcionisanje; Univerzalna alopecija, 100% gubitak dlake u kapilicijumu i 100% gubitak dlake na telu.

Table 22. Srednje vrednosti skorova DLQI i Skindex-29 kod obolelih od alopecije areate u odnosu na komorbiditete

Karakteristike	DLQI										Skindex-29		
	SYF	DA	L	WS	PR	T	S	E	SF				
Anksioznost													
Da	1,47±1,22	1,59±1,95	1,41±1,58	0,59±1,10	0,47±1,13	0,52±0,77	14,51±16,70	40,59±24,83	24,24±23,26				
Ne	1,00±0,82	0,50±0,97	0,69±1,14	0,31±0,79	0,31±0,70	0,31±0,87	8,70±8,55	25,62±24,40	18,62±20,00				
P	0,348	0,109	0,282	0,526	0,486	0,566	0,399	0,156	0,704				
Depresija													
Da	1,75±1,50	4,50±1,91	3,00±2,00	0,75±1,50	1,50±1,29	0,75±0,96	8,93±10,71	58,12±35,20	44,79±25,94				
Ne	1,26±1,03	0,77±1,24	0,89±1,31	0,38±0,90	0,23±0,63	0,39±0,77	11,74±11,62	30,63±22,86	16,86±18,80				
P	0,463	<0,001	0,015	0,039	0,002	0,252	0,203	0,006	0,003				
Astma													
Da	1,50±0,71	0,50±0,71	2,00±2,83	1,50±2,12	0,00±0,00	0,00±0,00	3,57±5,06	12,50±17,68	11,46±16,20				
Ne	1,34±1,13	1,22±1,74	1,10±1,47	0,52±1,01	0,52±1,16	0,51±0,89	13,23±14,51	37,04±25,80	22,38±22,82				
P	0,849	0,562	0,411	0,195	0,534	0,425	0,355	0,189	0,507				
Alergijski rinitis													
Da	1,33±1,21	0,00±0,00	0,67±1,63	0,50±1,22	0,00±0,00	0,17±0,41	7,14±11,06	21,25±17,30	11,46±9,93				
Ne	1,35±1,10	1,31±1,74	1,10±1,44	0,56±1,06	0,50±1,11	0,47±0,86	13,74±14,88	36,50±25,51	22,11±23,08				
P	0,982	0,168	0,059	0,990	0,099	0,031	0,534	0,041	0,099				
Atopijski dermatitis													
Da	1,80±1,48	1,60±2,51	1,60±2,19	1,20±1,64	0,00±0,00	0,60±1,34	26,43±29,19	35,50±28,25	25,68±33,34				
Ne	1,28±1,05	1,00±1,50	1,04±1,37	0,50±1,01	0,52±1,13	0,45±0,79	12,11±12,32	34,57±25,28	20,52±21,55				
P	0,541	0,068	0,568	0,349	0,525	0,675	0,066	0,320	0,478				

SYF, Simptomi i osećanja; DA, Dnevne aktivnosti; L, Slobodno vreme; WS, Posao i škola; PR, Lični odnosi; T, Terapija; S, Simptomi; E, Emocije; SF, Socialno funkcionisanje

Table 23. Standardizovani regresioni koeficijenti u modelima multiple linearne regresije skorova SF-36, DLQI i Skindex-29 kao zavisnih varijabli

Varijabla	SF-36													DLQI					Skindex-29				
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	SYF	DA	L	WS	PR	T	S	E	SF						
Pol	-0,22*	-0,19	-0,09	-0,16	-0,08	-0,02	0,06	0,01	0,09	0,03	0,01	0,01	0,25	0,18	0,14	0,25	0,23						
Uzrast	-0,55**	-0,34**	-0,35**	-0,24	-0,14	-0,11	-0,14	0,03	0,19	0,21	0,06	-0,08	-0,10	0,33**	0,37**	0,18	0,20						
Trajanje bolesti	0,09	0,18	0,12	0,10	0,23	0,14	0,20	0,01	-0,16	-0,13	-0,10	-0,14	0,11	-0,20	-0,12	0,02	-0,05						
SALT	0,09	0,05	-0,03	0,02	0,01	-0,03	0,06	-0,12	0,20	0,27*	0,24	0,21	0,22	0,26*	0,23	0,20	0,37**						

BP, Telesni bol; DA, Dnevne aktivnosti; E, Emocije; GH, Opšte zdravlje; L, Slobodno vreme; MH, Mentalno zdravlje; PF, Fizičko funkcionisanje; PR, Lični odnosi; RP, Fizička uloga; RE, Emocionalna uloga; SF, Socijalno funkcionisanje; SYF, Simptomi i osećanja; S, Simptomi; SALT, Skor za procenu težine kliničke slike alopecije; T, Terapija; VT, Vitalnost; WS, Posao i škola

*p < 0.05; **p < 0.001

4.2.5. Korelacija upitnika za procenu kvaliteta života i težine kliničke slike alopecije areate

Na tabeli 24 je prikazana korelacija između sva tri upitnika za procenu kvaliteta života obolelih od AA: domena SF-36, DLQI oblasti i Skindex-29 subskala, kao i korelacija svakog pojedinačnog upitnika sa težinom kliničke slike obolelih od AA.

Spirmanovi koeficijenti korelacije između domena SF-36 i DLQI skala i između domena SF-36 i Skindex-29 kretali su se u rasponu od -0,26 do -0,45, odnosno od -0,26 do -0,57, i bili su uglavnom osrednjih vrednosti. Najjača korelacija (ρ od 0,41 do 0,62) uočena je između dva upitnika specifična za kožne bolesti, DLQI i Skindex-29.

Težina bolesti (SALT) bila je u korelaciji jedino sa ličnim odnosima (PR) – dimenzijom DLQI ($\rho = 0,29$) i socijalnim funkcionisanjem (SF) – dimenzijom Skindex-29 ($\rho = 0,26$). Između domena SF-36 i težine bolesti nije postojala značajna korelacija.

Uglavnom umerena korelacija je viđena između domena, odnosno oblasti i subskala svakog pojedinačnog upitnika. Najjača korelacija nađena je između domena emocija i socijalnog funkcionisanja Skindex-29 upitnika ($\rho = 0,73$; $p < 0.01$), DLQI domena slobodnog vremena i Skindex-29 domena socijalnog funkcionisanja ($\rho = 0,62$; $p < 0.01$) i između domena socijalnog funkcionisanja i emocionalne uloge SF-36 ($\rho = 0,64$; $p < 0.01$).

4.2.6. Poređenje kvalitet života obolelih od AA i drugih kožnih bolesti

Oboleli od AA su imali značajno bolji kvalitet života u odnosu na obolele od psorijaze u svim domenima SF-36, DLQI i Skindex-29 upitnika, izuzev domena mentalno zdravlje SF-36 upitnika, u kome su pacijenti sa psorijazom imali statistički značajno više skorove. U poređenju sa pacijentima obolelima od atopijskog dermatitisa (AD), oboleli od AA su imali značajno bolji kvalitet života u domenima fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol i vitalnost, domenima SF-36 upitnika, oblastima simptomi i osećanja DLQI upitnika, kao i subskali simptomi Skindex-29 upitnika (tabela 25).

Poređenjem prosečnih skorova dimenzija SF-36 upitnika kod obolelih od AA i pacijenata sa onihomikozom (OM), registrovan je značajno bolji kvalitet života pacijenata sa AA u domenima fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol i vitalnost u odnosu na obolele od OM, dok u ostalim dimenzijama upitnika nije zapažena statistički značajna razlika. Ispitanici oboleli od psorijaze i OM bili su značajno stariji u odnosu na pacijente sa AA, dok između pacijenata obolelih od AA i AD nije uočena značajna razlika u uzrastu (tabela 25).

Table 24. Korelaciona matrica težine bolesti, SF-36, DLQI i Skindex-29 upitnika kod obolelih od alopecije areate

	SF-36													DLQI					Skindex-29		
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	SYF	DA	L	WS	PR	T	S	E	SF				
SALT	0,05	0,14	0,06	0,06	0,12	0,00	0,14	-0,13	0,13	0,22	0,22	0,16	0,29*	0,16	0,12	0,18	0,26*				
SF	-0,37**	-0,21	-0,10	-0,34**	-0,32*	-0,55**	-0,41**	0,20	0,44**	0,44**	0,62**	0,46**	0,41**	0,46**	0,39**	0,73**					
E	-0,26*	-0,14	-0,13	-0,57**	-0,39**	-0,47**	-0,31*	0,24	0,47**	0,41**	0,38**	0,44**	0,33**	0,36**	0,36**						
S	-0,36**	-0,05	-0,37**	-0,31*	-0,19	-0,22	-0,11	-0,05	0,46**	0,08	0,18	0,11	0,18	0,18							
T	-0,32*	-0,28*	-0,21	-0,32*	-0,15	-0,23	-0,37**	0,22	0,35**	0,29*	0,50**	0,17	0,33*								
PR	-0,18	-0,03	-0,10	-0,16	-0,19	-0,29*	-0,12	0,15	0,29*	0,48**	0,53**	0,37**									
WS	-0,21	-0,28*	-0,06	-0,31*	-0,06	-0,31*	-0,28*	0,02	0,34**	0,41**	0,56**										
L	-0,19	-0,35**	-0,12	-0,34**	-0,26*	-0,45**	-0,38**	0,23	0,50**	0,61**											
DA	-0,15	-0,28*	-0,05	-0,35**	-0,42**	-0,45**	-0,28*	0,24	0,43**												
SYF	-0,24	-0,39**	-0,29*	-0,42**	-0,31*	-0,31*	-0,31*	0,23													
MH	-0,13	-0,30*	-0,14	-0,19	-0,21	-0,26*	-0,35**														
RE	0,37**	0,56**	0,14	0,34**	0,36**	0,64**															
SF	0,41**	0,39**	0,29*	0,41**	0,56**																
VT	0,16	0,26*	0,26*	0,46**																	
GH	0,34**	0,30*	0,33*																		
BP	0,46**	0,27*																			
RP	0,57**																				

BP, Telesni bol; DA, Dnevne aktivnosti; E, Emocije; GH, Opšte zdravlje; L, Slobodno vreme; MH, Mentalno zdravlje; PF, Fizičko funkcionisanje; PR, Lični odnosi; RP, Fizička uloga; RE, Emocionalna uloga; SF, Socijalno funkcionisanje; SYF, Simptomi i osećanja; S, Simptomi; SALT, Skor za procenu težine kliničke slike alopecije; T, Terapija; VT, Vitalnost; WS, Posao i škola;

*p < 0,05; **p < 0,001

Tabela 25. Srednje vrednosti skorova dimenzija SF-36, DLQI i Skindex-29 kod obolelih od alopecije areate i kod drugih kožnih bolesti

	AA (N=60)	PSO (N=110)*	P	AD (N=66)†	P	OM (N=140)‡	P
Uzrast u godinama	37,3 ± 14,3	45,5 ± 12,6	< 0,001	34,2 ± 13,4	0,092	63,2 ± 15,9	< 0,001
SF-36							
Fizičko funkcionisanje	89,3 ± 15,8	75,4 ± 23,9	< 0,001	80,5 ± 2,1	< 0,001	67,5 ± 24,6	< 0,001
Fizička uloga	73,1 ± 37,0	54,5 ± 43,8	< 0,001	56,1 ± 4,0	< 0,001	61,6 ± 43,4	0,020
Telesni bol	82,3 ± 26,3	54,1 ± 23,6	< 0,001	74,1 ± 2,3	0,019	71,1 ± 29,6	0,002
Opšte zdravlje	61,1 ± 20,5	38,8 ± 21,0	< 0,001	62,0 ± 1,8	0,739	59,7 ± 16,2	0,594
Vitalnost	59,3 ± 12,4	48,9 ± 11,8	< 0,001	54,2 ± 1,5	0,002	55,8 ± 12,0	0,033
Socijalno funkcionisanje	70,8 ± 27,0	52,4 ± 19,6	< 0,001	67,2 ± 2,0	0,302	67,1 ± 22,6	0,289
Emocionalna uloga	65,6 ± 42,9	53,9 ± 45,2	0,040	57,1 ± 4,1	0,133	72,1 ± 40,9	0,243
Mentalno zdravlje	50,1 ± 6,8	53,4 ± 6,3	< 0,001	51,3 ± 1,1	0,159	51,7 ± 6,9	0,065
DLQI	AA (N=60)	PSO (N=100)§	P*	AD (N=66)†	P*		
Simptomi i osećanja	1,4 ± 1,1	3,0 ± 1,8	< 0,001	2,58 ± 1,47	< 0,001		
Dnevne aktivnosti	1,2 ± 1,7	2,3 ± 1,7	< 0,001	1,29 ± 1,34	0,686		
Slobodno vreme	1,1 ± 1,5	1,7 ± 1,9	0,005	1,42 ± 1,42	0,144		
Posao i škola	0,6 ± 1,0	1,1 ± 1,3	< 0,001	0,58 ± 0,70	0,825		

Lični odnosi	0,5 ± 1,1	1,2 ± 1,6	< 0,001	0,62 ± 0,94	0,419
Terapija	0,5 ± 0,9	1,3 ± 1,0	< 0,001	0,94 ± 0,91	< 0,001
Skindex-29	AA (N=60)	PSO (N=110)*	P	AD (N=66)†	P
Simptomi	12,9 ± 14,4	48,0 ± 16,7	< 0,001	39,8 ± 14,6	< 0,001
Emocije	36,2 ± 25,8	51,8 ± 18,8	< 0,001	28,2 ± 15,1	0,021
Socijalno funkcionisanje	22,0 ± 22,6	44,9 ± 18,7	< 0,001	23,1 ± 15,5	0,712

AA, alopecija sreata; AD, atopijski dermatitis; OM, onihomikoza; PSO, psorijaza.

*Jankovic S et al. *J Cutan Med Surg* 2011; 15: 29–36.

†Maksimović N et al. *J Dermatol* 2012; 39: 42–47.

‡Milobratović D et al. *Mycoses* 2013; 56: 543–551.

§Sojević Timotijević Z et al. *J Dermatol* 2013; 40: 797–804.

5. DISKUSIJA

Alopecija areata predstavlja nepredvidljivu, neožiljnu, reverzibilnu formu alopecije, čija etiopatogeneza još uvek nije u potpunosti razjašnjena. Postoje indirektni dokazi da je reč o autoimunskom procesu, koji se javlja kod genetski predisponiranih osoba (Kavak i sar., 2008), pri čemu neposredan uzrok nastanka bolesti i dalje ostaje nepoznat. U savremenoj literaturi sve češće se srećemo sa zaključkom da je AA kompleksno, multifaktorijalno oboljenje, u čijem nastanku osim genetskih, imunoloških i endokrinoloških faktora (Ito, 2010), važnu ulogu imaju i faktori spoljašnje sredine (McMichael, 1997; McDonagh i Tazi-Ahnini, 2002), od kojih se posebno ističe značaj stresogenih životnih događaja (Madani i Shapiro, 2000). Pored postojanja povećanog rizika za nastanak i egzacerbaciju AA pod uticajem stresa, sama bolest može uzrokovati značajan psihološki distres, sa stvaranjem začaranog kruga i daljom agravacijom bolesti (Picardi i sar., 2003; Gülec i sar., 2004). Smanjena sposobnost prevazilaženja stresnih situacija kod obolelih od AA dovodi se u vezu sa personalnim karakteristikama, prvenstveno izbegavanjem bliskih emocionalnih odnosa i aleksitimijom, kao i nedostatkom adekvatne socijalne podrške kod obolelih od AA (Picardi i sar., 2003; Brajac i sar., 2003; Wiilemsen i sar., 2008).

Jedan od ciljeva naše studije bio je da se ispita uticaj stresa, nedostatka socijalne podrške i obrazaca emocionalnog vezivanja u partnerskim odnosima na nastanak AA.

Empirijski davno prepoznata, bliska povezanost centralnog nervnog sistema i kože danas se dovodi u vezu sa njihovim zajedničkim ektodermalnim poreklom i činjenicom da se nalaze pod uticajem istih hormona i neurotransmitera (Sharma i sar., 2015; Basavaraj i sar., 2010; Koblenzer, 1983). Koža zauzima posebno mesto u psihijatriji, pošto ispoljava izrazito visoku reaktivnost na psihogene stimulse i sposobnost ekspresije emocija poput ljutnje, straha, postidenosti i frustracije, kao i zbog njene značajne uloge u izgradnji samopoštovanja i procesu socijalizacije (Domonkos, 1971). Na drugoj strani, često dovodenje u vezu pogoršanja kožne bolesti sa stresogenim životnim događajima od strane

obolelih osoba, kao i povećana incidencija psihijatrijskih komorbiditeta među dermatološkim pacijentima, potvrđuju značaj emocionalnih faktora za oblast dermatologije (Ghos i sar., 2013, Millard, 2000).

Postoji usaglašeno mišljenje da je veliki broj kožnih oboljenja nastao pod uticajem psihološkog stresa, ili da su čak povezana sa određenim karakteristikama ličnosti, kao i da mogu nastati kao komplikacija različitih psihijatrijskih poremećaja (Sharma i sar., 2015).

Povezanost stresa i AA je već godinama predmet istraživanja velikog broja studija (Matzer i sar., 2011; Manolache i Benea, 2007; Picardi i sar., 2003; Gupta i sar., 1997). Iako još uvek ne postoji konsezus stručne javnosti o tome da li je stres uzrok ili nema značaja u nastanku AA (García-Hernández i sar., 1999; Picardi i sar., 2003; Güleç i sar., 2004), neurobiološka istraživanja koja se bave pitanjem njihove povezanosti (Katsarou-Katsari i sar., 2001; Toyoda i sar., 2001) doprinela su značajnom pomaku u razumevanju etiopatogeneze ove bolesti (Sharma i sar., 2015). Imajući u vidu sve brojnije dokaze da je nastanak AA pod uticajem endokrinog i imunskog sistema, isticanje uloge psiholoških faktora u njihovoj modulaciji i sledstvenom pokretanju autoimunske reakcije (Ruiz-Doblado i sar., 2003), govori u prilog teorijama koje zastupaju značaj uloge stresa u nastanku ove bolesti.

Uticaj stresa na nastanak AA u našoj studiji procenjen je primenom Pajkelovog upitnika stresnih životnih događaja (engl. *Paykel's Interview for Recent Life Events*).

Prema našim rezultatima, oboleli od AA su unutar 12 meseci pre kliničkog ispoljavanja bolesti, u odnosu na pripadnike kontrolne grupe, imali značajno veći broj sledećih stresnih životnih događaja: odlazak člana porodice u bolnicu, učestale bračne svađe, odvajanje od drage osobe, važan ispit i prestanak redovnog školovanja. Primenom Pajkelovog upitnika je, takođe, uočena razlika na granici statističke značajnosti u pogledu češće nezaposlenosti u trajanju od mesec dana i češćeg neuspeha u školovanju kod obolelih od AA, u poređenju sa ispitanicima iz kontrolne grupe. Sveukupno posmatrano, oboleli od AA imali su značajno veći broj ukupnih stresnih životnih događaja u godini koja je prethodila nastanku bolesti u odnosu na kontrolnu grupu.

Naši rezultati govore u prilog uverenju većine pacijenata (76,9%), obuhvaćenih studijom Firooz i saradnika (2005), da je stres značajan faktor u nastanku AA i u skladu su sa sporadičnim prikazima slučajeva naglo nastalog gubitka kose kod osoba prethodno izloženih intenzivnom psihološkom stresu (Picardi i sar., 2003). Taheri i saradnici (2012) su, takođe, zapazili povećan broj emocionalnih stresogenih događaja kod obolelih od AA u odnosu na kontrolnu grupu, dok u pogledu prisustva fizičkih stresnih događaja nisu uočili značajne razlike među ispitanicima. Do sličnih zaključaka su došli i autori studije sprovedene u Rumuniji (Manolache i Benea, 2007), koji su registrovali češće prisustvo potencijalnih stresogenih događaja i ličnih problema kod obolelih od AA u poređenju sa kontrolnom grupom. Nasuprot tome, na osnovu istraživanja sprovedenog na 178 pacijenta, van der Steen i saradnici (1992) su zaključili da emocionalni stres nema značajnu ulogu u inciranju AA. Ni Brajac i saradnici (2003) nisu zapazili povezanost stresa sa nastankom AA, ali su ukazali na značaj stresogenih životnih događaja u pojavi recidiva ove bolesti. Gupta i saradnici (1997) su mišljenja da, čak i ukoliko stres i traumatski životni događaji igraju minornu ulogu u indukciji AA, sama bolest dovodi do povećane osetljivosti individue na stresogene stimulse, što se dalje može negativno odraziti na tok bolesti.

Uprkos značajnom napretku u oblasti psihodermatologije i psihotrihologije, mnogi pridruženi mentalni poremećaji kod različitih dermatoza u kliničkoj praksi često ostaju neprepoznati i smatraju se manje učestalim u odnosu na njihovo stvarno prisustvo (Millard, 2000). Oboleli od AA češće boluju od depresije, generalizovanog anksioznog poremećaja, socijalne fobije i paranoidnih poremećaja u odnosu na opštu populaciju (Koo i sar., 1994). Najveći broj istraživanja u ovoj oblasti ukazuje na prisustvo pridružene anksioznosti i depresije, pri čemu učestalost ova dva komorbiditeta kod pacijenata sa AA značajno varira u različitim studijama i kreće se u rasponu od 30 do 80% (Alfani i sar., 2012; Chu i sar., 2012; Güleç i sar., 2004).

Prema rezultatima našeg istraživanja oboleli od AA i pripadnici kontrolne grupe nisu se značajno razlikovali u pogledu postojanja pridružene depresije u ličnoj anamnezi. Međutim, registrovano je značajno češće prisustvo anksioznosti u grupi obolelih u odnosu na pripadnike kontrolne grupe.

Zbog zapaženog snažnog uticaja psiholoških faktora na ishod terapije kod obolelih od AA sa istovremenim prisustvom psihijatrijskih poremećaja, brojni autori naglašavaju potrebu za biopsihomedicinskim pristupom u lečenju ove bolesti, koji bi pored primarno dermatoloških faktora uključivao i psihološka pitanja. Psihodermatološka dijagnostika i tretman pacijenata sa udruženim psihijatrijskim komorbiditetima je neophodan, ne samo u cilju poboljšanja kutanog nalaza, već i radi edukacije obolelih osoba u iznalaženju najadekvatnijih mehanizama adaptacije na prisustvo bolesti, čime je moguće značajno uticati na poboljšanje kvaliteta života obolelih (Sharma i sar., 2015; Sehgal i sar., 2007; Ruiz-Doblado i sar., 2003). Stoga se multidisciplinarni pristup, koji uključuje dermatologa, psihijatra i psihologa, nameće kao imperativ u obezbeđivanju visoko kvalitetne, individualnim potrebama pacijenta prilagođene terapije, u lečenju ovih specifičnih stanja (Senra i Wollenberg, 2014).

Poslednjih decenija sve više se ukazuje na značaj socijalnih odnosa u očuvanju psihičkog zdravlja pojedinca (Cohen i sar., 2000; Uchino i sar., 1996). Struktura naše socijalne mreže (Brissette i sar., 2000), podrška koju primamo od okoline (Cohen i sar., 2000), kvalitet i kvantitet socijalnih interakcija (Kiecolt-Glaser i Newton, 2001), kao i osećaj usamljenosti i izolacije (Cacioppo i sar., 2002), identifikovani su kao prediktori zdravlja i blagostanja individue.

Prisustvo adekvatne socijalne podrške predstavlja veoma značajan „puferski sistem“ u prevazilaženju stresogenih događaja, to jest veoma bitan protektivni faktor u očuvanju fizičkog i psihološkog zdravlja pojedinca (Cohen i sar., 2000). Uloga socijalne podrške u ublažavanju uticaja stresa blisko je povezana sa percepcijom individue da će im okolina pružiti adekvatnu pomoć kada je to potrebno (Cohen, 1988; Cohen i Wills, 1985; Uchino i sar., 1996). Unutrašnji doživljaj osobe da se može osloniti na pomoć bližnjih u teškim situacijama može predstavljati podlogu na kojoj pojedinac zasniva osećaj da je sposoban da se izbori sa nametnutim, što posledično menja percepciju postojeće situacije, redukuje intenzitet emocionalnog i psihološkog odgovora i ublažava uticaj stresa (Cohen i Wills, 1985; Thoits, 1986; Wethington i Kessler, 1986).

Kao što je pomenuto, u literaturi se može naći značajan broj studija koje se bave ispitivanjem uloge stresogenih događaja u nastanku AA. Međutim, istraživanju drugih faktora, koji potencijalno mogu modulirati podložnost osobe razvoju bolesti u uslovima psihološkog stresa, kao što su socijalna podrška, afektivna vezanost i aleksitimija, do sada je posvećena mala pažnja (Picardi i sar., 2003).

Procena adekvatnosti socijalne podrške od strane prijatelja, porodice i drugih za ispitanike bitnih osoba u našem istraživanju izvršena je primenom multidimenzionalne skale opažene socijalne podrške (eng. *Multidimensional Scale of Perceived Social Support – MSPSS*). Iako su u grupi obolelih od AA registrovani niži skorovi opažene socijalne podrške od strane porodice, prijatelja i drugih važnih osoba u odnosu na pripadnike kontrolne grupe, ni u jednoj od pomenutih dimenzija nije zapažena statistički značajna razlika između ove dve grupe ispitanika.

Naši rezultati su u saglasnosti sa rezultatima Picardija i saradnika (2003) koji su, takođe, uočili izvesnu povezanost AA i neadekvatne socijalne podrške. Zbog malog broja ispitanika i nedovoljne statističke snage studije, pomenuti autori nisu ispitivali potencijalni „stres puferski“ efekat socijalne podrške, to jest, interakciju socijalne podrške i stresa, što nije rađeno ni u našoj studiji.

Pored socijalne podrške, obrasci afektivnog vezivanja se, takođe, svrstavaju u faktore koji mogu značajno uticati na podložnost osobe za nastanak AA u situacijama intenzivnog emocionalnog stresa (Picardi i sar., 2003).

Prema aktuelnoj teoriji, afektivno vezivanje je individualna karakteristika koja je definisana pomoću dve osnovne dimenzije: anksioznosti – koju karakteriše intenzivna potreba za odobravanjem od strane drugih, strah od napuštanja i potreba za ekstremnom bliskošću; i izbegavanja – koje se ogleda u strahu od bliskosti i interpersonalne zavisnosti, kao i supresiji potrebe za emocionalnim vezivanjem (Brennan i sar., 1998; Frei i Shaver, 2002).

Obrasci afektivnog vezivanja razvijaju se u ranom detinjstvu i ostaju relativno stabilni tokom čitavog života (Colins i Read, 1990). Oni se smatraju važnim svojstvom ličnosti koje

determiniše očekivanja i potrebe pojedinca, ali koje, takođe, i modelira oblike emocionalnog reagovanja, individualnu osetljivost na stresogene događaje (Mikulincer i Florian, 1998), kao i psihoendokrine i kardiovaskularne odgovore na različite vrste stresora (Feeney i sar., 1996; Carpenter i Krikpatrick, 1996; Gunnar i sar., 1996). Pri tome su osobe koje ispoljavaju visok nivo anksioznosti u bliskim vezama emocionalno reaktivnije i češće doživljavaju negativne emocije, dok je visok nivo izbegavanja u partnerskim odnosima povezan sa emocionalnim distanciranjem od okoline (Wei i sar., 2005).

Kod osoba koje ispoljavaju nizak nivo anksioznosti i izbegavanja u emocionalnim vezama, što prema Bartholomewovoj (1991) odražava sigurne obrasce partnerske vezanosti, zapaženi su adekvatni mehanizmi suočavanja sa stresom. Na drugoj strani, kod osoba koje pokazuju visok nivo anksioznosti i/ili izbegavanja u emocionalnim odnosima, to jest, koje ispoljavaju nesigurne obrasce afektivne vezanosti, zapaženo je lošije funkcionisanje u socijalnoj sferi, što može biti jedan od razloga otežanog prevazilaženja stresogenih situacija (Mallinckrodt i Wei 2005). Smatra se da stil afektivnog vezivanja određuje percepciju osobe koliko su joj druge osobe dostupne i koliko su osjetljive za njene teškoće u stresnim situacijama, što po pravilu određuje i reagovanje pojedinca na stres (Bowlby, 1977).

Procena i poređenje obrazaca afektivne vezanosti u partnerskim odnosima, to jest, anksioznosti u bliskim odnosima i izbegavanja bliskih odnosa, kod obolelih od AA i ispitanika kontrolne grupe u našem istraživanju izvršeni su primenom upitnika o iskustvima u bliskim vezama (*Experiences in Close Relationships questionnaire*).

Sveukupno posmatrano, kod naših pacijenata sa AA registrovan je značajno manji stepen izbegavanja u partnerskim odnosima u poređenju sa ispitanicima kontrolne grupe. Oboleli od AA prikazali su i viši nivo anksioznosti u emocionalnim vezama u poređenju sa kontrolnom grupom, mada nije uočena statistički značajna razlika između ove dve kategorije ispitanika. U našoj studiji nije uočena značajnu razlika u skorovima anksioznosti između studijske i kontrolne grupe, što je u skladu sa rezultatima Picardija i saradnika (2003). Međutim, suprotno našim nalazima ovi autori su zapazili povećanu učestalost obrasca izbegavanja u grupi obolelih od AA. S obzirom da osobe sa izbegavajućim

obrascem afektivnog vezivanja pokazuju lošije funkcionisanje u socijalnoj sferi (Mallinckrodt i Wei, 2005), rezultati Picardija i saradnika (2003) bi mogli da ukažu na potencijalnu povezanost otežanog prevazilaženja stresa, uslovljenu nesigurnim obrazacima afektivne vezanosti, sa nastankom AA.

Alopecija areata predstavlja najčešći uzrok gubitka kose indukovana inflamacijom, čiji je značaj u ranijem, tradicionalnom, medicinskom pristupu bolestima bio značajno potcenjen i skoro sveden na postojanje kozmetičkog problema. Posednjih decenija, uključivanjem subjektivne percepcije obolelih od AA u samoprocenu zdravlja, postignuto je značajno podizanje svesti o uticaju ove bolesti na različite aspekte svakodnevnog života i sledstveno sagledavanje brojnih psihosocijalnih konsekvenci bolesti (Tucker, 2009). Uvođenje relativno novog koncepta procene kvaliteta života povezanog sa zdravljem omogućilo je kliničarima, ne samo determinisanje onih aspekata svakodnevnog života koji su najviše pogođeni bolešću, već i značajno bolju procenu terapijske efikasnosti, s obzirom da stepen porasta kose često ne reflektuje odgovarajuće kozmetičko poboljšanje. Merenje kvaliteta života je time otvorilo jednu potpuno novu dimenziju sagledavanja opterećenja uzrokovanog AA, koje je potrebno uzeti u obzir u planiranju i evaluaciji terapije. Pored toga, pošto je tok bolesti u velikoj meri nepredvidljiv, a terapija naročito u teškim slučajevima, prilično neefikasna, prepoznavanje mogućih psiholoških problema i blagovremena psihološka podrška mogu pomoći obolelim osobama da pronađu najbolji način prilagođavanja na prisustvo bolesti i da nastave da žive ispunjenim životom, uprkos bolesti (Ruiz-Doblado i sar., 2003).

Međutim, uprkos neospornom napretku u širem sagledavanju posledica negativnog uticaja bolesti na pojedinca, iako je AA jedna od češćih bolesti sa kojom se srećemo u svakodnevnoj dermatološkoj praksi (Firooz i sar., 2005), u dostupnoj literaturi postoji relativno mali broj radova o kvalitetu života obolelih od ove bolesti, pa se može reći da je dosadašnja pažnja posvećena proceni kvaliteta života obolelih od AA nedovoljna.

U našem istraživanju je zapažena dominacija ženskog pola (2,7:1) što je u saglasnosti sa većinom studija, s tim da je razlika između polova u tim studijama bila manja (Villasante Fricke i Miteva, 2015; Wu i sar., 2013; Jang i sar., 2015).

Prosečan uzrast ispitanika u vreme početka bolesti bio je 32,97 godina, što je u opsegu rezultata prethodnih istraživanja (25,2–36,3) (Mirzoyev i sar., 2014; Tan i sar., 2002a; Yang i sar., 2004; Goh i sar., 2006; Chu i sar., 2012).

Svi ispitanici obuhvaćeni našim istraživanjem imali su nedostatak dlake u kapilicijumu, što je u skladu sa navodima iz literature po kojima se AA najčešće manifestuje na skalpu (Guzmán-Sánchez i sar., 2007; Tan i sar., 2002a), sa ili bez zahvatanja drugih delova tela (obrve, trepavice, brada i druge kosmate regije). Na osnovu procene pomoću SALT skora, najveći broj naših pacijenata (45,0%) je imao blagu formu AA, dok je teška forma bolesti bila češća (31,7%) u odnosu na umereno težak oblik bolesti (23,3%). Ispitanici muškog pola imali su češće ekstenzivne oblike AA u odnosu na žene, što je u saglasnosti sa rezultatima Alzolibanija (2011) i Al-Mutairija i Eldina (2011), a u suprotnosti sa rezultatima istraživanja sprovedenog u Singapuru (Tan i sar., 2002a).

Kod muškaraca u našoj studiji registrovana je značajno češća zahvaćenost ostalih kosmatih regija (sem skalpa) alopecičnim procesom. Smatramo da je ovaj rezultat posledica različitih kozmetičkih navika među polovima, kao što su depilacija, epilacija i brijanje dlaka kod žena na raznim delovima tela, čime se smanjuje uočljivost gubitka dlake. U literaturi nismo našli podatke o zahvaćenosti kosmatih regija u odnosu na pol.

Prisustvo promena na nokatnim pločama zapaženo je kod 43% obolelih od AA u našem istraživanju, što je u skladu sa podacima iz literature (10%-66%) (Madani i Shapiro, 2000).

Za procenu uticaja AA na kvalitet života naših pacijenta primenili smo tri merna instrumenta. U cilju detektovanja funkcionalnih i psiholoških problema, koji mogu biti propušteni standardnim kliničkim pregledom, primenjen je generički upitnik za procenu kvaliteta života – SF-36, dok su radi procene značajnih specifičnih aspekata bolesti koji mogu imati uticaja na kvalitet života obolelih od AA primenjena dva upitnika specifična za kožne bolesti – DLQI i Skindex-29.

Sva tri primenjena upitnika su lingvistički i kulturološki adaptirana za srpsko govorno područje, i u ovom istraživanju su pokazali dobru unutrašnju konzistentnost, sa srednjim

vrednostima Krombahovog alfa koeficijenta 0,80 za SF-36, 0,85 za DLQI i 0,94 za Skindex-29, što su više vrednosti od preporučene (0,7) (Steiner i Norman, 2003).

U cilju sveobuhvatne procene subjektivnog doživljaja zdravlja od strane pacijenta, primenili smo SF-36 upitnik. Odabir ovog instrumenta merenja, između drugih opštih upitnika, bio je prvenstveno povezan sa njegovom čestom upotrebom u epidemiološkim i kliničkim studijama, što je omogućilo poređenje rezultata našeg istraživanja sa sličnim studijama sprovedenim u svetu koje su se bavile kvalitetom života osoba obolelih od drugih bolesti. Pored toga, potvrđeno je da rezultati dobijeni primenom ovog upitnika adekvatno reflektuju kvalitet života ispitanika obolelih od kožnih bolesti (Finlay, 1998; Both i sar., 2007).

Tumačenje rezultata opštih upitnika u proceni kvaliteta života povezanog sa zdravljem vrši se na osnovu poređenja skorova ispitivane populacije obolelih sa prosečnim vrednostima skorova u opštoj populaciji zemlje u kojoj se istraživanje sprovodi. To je ujedno prednost korišćenja opštih upitnika u odnosu na specifične upitnike za kožne bolesti u kojima pitanja nisu relevantna za zdravu populaciju (Lundberg i sar., 2000).

Zbog nedostatka referentnih vrednosti skorova SF-36 upitnika za populaciju Srbije, u našem istraživanju smo izvršili poređenje sa skorovima zemlje u neposrednom okruženju (Hrvatska), koja je po socio-ekonomskom statusu najpribližnija populaciji Srbije (Maslić Seršić i Vuletić, 2006), kao i sa rezultatima dobijenim za populaciju Holandije, koja reprezentuje stanovništvo zapadne Evrope (Aaronson i sar., 1998).

Srednje vrednosti skorova svih domena SF-36 upitnika naših ispitanika kretale su se u rasponu od 50,05 do 89,33 sa najnižim vrednostima (najlošiji kvalitet života) za dimenziju mentalnog zdravlja, a najvišim (najbolji kvalitet života) za domen fizičkog funkcionisanja. Izražen negativan uticaj bolesti zapažen je i za domen vitalnost, dok su domeni telesni bol i fizička uloga bili manje aficirani. Ovakvi naši nalazi su u saglasnosti sa studijama sprovedenim u Turskoj (Güleç i sar, 2004) i Francuskoj (Dubois i sar., 2010).

U poređenju sa populacijom Hrvatske oboleli od AA su imali značajno više skorove (bolji kvalitet života) za domene fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol, opšte

zdravlje i vitalnost, dok su jedino u domenu mentalnog zdravlja imali značajno niži skor (lošiji kvalitet života) u poređenju sa Hrvatskim stanovništvom. U odnosu na populaciju Holandije, naši ispitanici su imali značano niži skor za domen mentalnog zdravlja, kao i niže vrednosti skorova za domene opšte zdravlje, vitalnost, socijalno funkcionisanje i emocionalna uloga, dok su u domenima fizičko funkcionisanje i telesni bol oboleli od AA imali više skorove, odnosno bolji kvalitet života u odnosu na odgovarajuće skorove holandske populacije. Rezultati poređenja sa stanovništvom Holandije se u velikoj meri podudaraju sa rezultatima skorašnje metaanalize (Rencz i sar., 2016), kojom su obuhvaćene četiri studije slučajeva i kontrola (Güleç i sar., 2004; Dubois i sar., 2010; Masmoudi i sar., 2013; De Hollanda i sar., 2014), a koji su pokazali značajno snižen kvaliteta života u tri od četiri domena mentalne dimezije zdravlja SF-36 upitnika (emocionalna uloga, vitalnost i mentalno zdravlje) kod obolelih od AA u odnosu na opštu populaciju. U skladu sa tim, nameće se zaključak da se AA, nezavisno od kulturoloških razlika među ispitanicima, najviše odražava na celokupnu dimenziju mentalnog zdravlja, iako skorovi pojedinačnih domena (mentalno zdravlje, vitalnost, emocionalna uloga i socijalno funkcionisanje) značajno variraju među pacijentima koji potiču iz različitih kultura (Rencz i sar., 2016).

Kvalitet života naših ispitanika obolelih od AA smo poredili i sa kvalitetom života pacijenata iz Srbije koji boluju od atopijskog dermatitisa (Maksimović i sar., 2012), psorijaze (Sojević Timotijević i sar., 2013) i onihomikoze (Milobratović i sar., 2013), kao i sa kvalitetom života pacijenata iz Crne Gore sa dijagnozom psorijaze (Janković i sar., 2011). Primenom SF-36 upitnika, oboleli od AA su pokazali bolji kvalitet života u odnosu na pacijente obolele od psorijaze iz obe zemlje (sve dimenzije SF-36 upitnika, osim domena mentalno zdravlje) i atopijskog dermatitisa (sem za opšte zdravlje), što je u saglasnosti sa rezultatima studije sprovedene u Francuskoj (Dubois i sar., 2010). Oboleli od AA u našoj studiji imali su bolji kvalitet života i u odnosu na obolele od onihomikoze. Francuski autori su, takođe, registrovali značajno bolji kvalitet života kod obolelih od AA u odnosu na pacijente obolele od hidradenitis supurativa u svim aspektima SF-36, izuzev u domenima socijalno funkcionisanje i mentalnog zdravlje (Dubois i sar., 2010).

Za procenu dermatološki-specifičnih aspekata bolesti koji mogu uticati na kvalitet života obolelih od AA u našem istraživanju smo primenili dva upitnika specifična za kožne bolesti – DLQI i Skindex-29.

DLQI upitnik je standardizovan, validan i jedan od najčešće korišćenih upitnika u studijama kvaliteta života obolelih od kožnih bolesti u čitavom svetu. Ovaj jednostavan merni instrument omogućava procenu uticaja kožnih bolesti na svakodnevni život pacijenata primenom 10 pitanja, koja su svrstana u 6 domena – simptomi i osećanja, dnevne aktivnosti, slobodno vreme, posao ili škola, lični odnosi i terapija (Finlay i Khan, 1994).

Prema našim rezultatima, oboleli od AA su imali najlošiji kvalitet života u domenu simptoma i osećanja, a odmah potom u domenu dnevnih aktivnosti, dok je u domenima ličnih odnosa i terapije uočen najmanji negativan uticaj dermatološki-specifičnih aspekata bolesti na kvalitet života. Ukupan DLQI skor naših pacijenata iznosio je 5,3 i bio je niži od prosečne vrednosti ukupnog skora 1330 pacijenata obuhvaćenih metaanalizom, koji je iznosio 6,3 (Rencz i sar., 2016). Takođe, u skladu sa rezultatom metaanalize Rencza i saradnika, naši ispitanici su imali niži ukupan DLQI skor (bolji kvalitet života) u odnosu na pacijente obolele od akni (7,5), kontaktnog dermatitisa (7,3), psorijaze (10,5), atopijskog dermatitisa (11,2) i pemfigusa (12,0) (Basra i sar., 2008; Rencz i sar., 2015). Međutim, rezultati poređenja sa svim nabrojanim kožnim bolestima, izuzev sa pemfigusom, nisu pouzdani, jer nedostaju metaanalize, tako da zahtevaju potvrdu u daljim istraživanjima (Renz i sar., 2015).

U poređenju sa pacijentima iz Srbije, obolelim od atopijskog dermatitisa, naši ispitanici su imali bolji kvalitet života procenjen na osnovu ukupnog DLQI skora (5,3 naspram 7,4) (Maksimović i sar., 2012). Takođe je i ukupan DLQI skor kod obolelih od AA bio niži i u odnosu na vrednost registrovanu kod pacijenata sa psorijazom (5,3 naspram 10,5) (Sojecić Timotijević i sar., 2013).

Kao drugi specifični merni instrument za procenu uticaja AA na kvalitet života obolelih, primenili smo Skindex-29 upitnik, koji je, takođe, često primenjivan u svim geografskim područjima (Nijsten i sar., 2009). Upitnik se sastoji iz 29 izjava, koje su svrstane u 3 domena – simptomi, emocije, socijalno i fizičko funkcionisanje, i posebno je

pogodan za procenu promena u kvalitetu života koje su nastale kao posledica bolesti, kao i za poređenje uticaja različitih dermatoloških oboljenja na posmatrane dimenzije kvaliteta života pacijenata (Chern i sar., 1997a).

U našem istraživanju, oboleli od AA su imali najlošiji kvalitet života u domenu emocija, dok je najbolji kvalitet života registrovan za domen simptoma, što je u skladu sa podacima iz literature (Dubois i sar., 2010, Yayli i sar., 2012). U poređenju sa ispitanicima iz Francuske, kod naših ispitanika je zapažen bolji kvalitet života za sve 3 dimenzije Skindex-29 upitnika, dok je u odnosu na rezultate turske studije registrovan nešto lošiji kvalitet života za domen emocija, a bolji kvalitet života za domene simptomi i socijalno i fizičko funkcionisanje. Međutim, zbog malog broja studija (n=2) i malog ukupnog broja ispitanika (n=91) kod kojih je do sada Skindex-29 upitnik primenjen u proceni kvaliteta života obolelih od AA, nije moguće proceniti značaj uočenih razlika (Rencz i sar., 2016).

Na osnovu poređenja skorova Skindex-29 upitnika, može se zaključiti da su oboleli od AA u našem istraživanju imali značajno bolji kvalitet života u odnosu na pacijente obolele od psorijaze iz Crne Gore (Jankovic i sar., 2011) i Srbije (Sojevic Timotijevic i sar., 2013), i to u svim dimenzijama ovog upitnika, kao i u odnosu na pacijente iz Srbije obolele od atopijskog dermatitisa u dimenziji socijalno funkcionisanje (Maksimovic i sar., 2012).

Kao i u prethodnih nekoliko studija (Masmoudi i sar., 2013; Dubois i sar., 2010; Al-Mutari i Eldin, 2011; Güleç i sar., 2004; Qi i sar., 2015), rezultati našeg istraživanja su, primenom jednog opšteg i dva upitnika specifična za merenje kvaliteta života obolelih od kožnih bolesti, potvrdili negativan uticaj AA na kvalitet života obolelih (Janković i sar., 2016). Pored toga, našom studijom je dodatno podržan zaključak brazilskih autora da, uprkos kulturološkim razlikama među ispitanicima, obolevanje od AA značajno utiče na svakodnevni život obolelih u svim geografskim područjima (De Hollanda i sar., 2014).

Naša studija je omogućila i poređenje sva tri upitnika (SF-36, DLQI i Skindex-29) međusobno.

Koeficijenti korelacije između domena SF-36 i DLQI skala kretali su se u rasponu od -0,26 do -0,45 i bili su uglavnom osrednjih vrednosti. Najjača korelacija koja je uočena

između ta dva upitnika je između DLQI skala slobodno vreme i dnevne aktivnosti i domena socijalnog funkcionisanja SF-36 (-0,45) i simptoma i osećanja DLQI i opšteg zdravlja SF-36 (-0,42), što je u skladu sa očekivanim rezultatima, jer je poznato da su se psihosocijalne dimenzije SF-36 upitnika pokazale kao senzitivne u merenju kvaliteta života dermatoloških pacijenata (Jankovic i sar., 2009; Nichol i sar., 1996).

Između domena SF-36 i Skindex-29 upitnika koeficijenti korelacije su bili, uglavnom, umereni i kretali su se od -0,26 do -0,57. Najjača korelacija zapažena je između emocija, dimenzije Skindex-29 upitnika i opšteg zdravlja SF-36 (-0,57), između skala socijalnog funkcionisanja oba upitnika (-0,55) i emocija Skindex-29 i socijalnog funkcionisanja SF-36 (-0,55).

Ono što je iznenađujuće u našim rezultatima, je nedostatak korelacije između skala DLQI i Skindex-29 upitnika sa domenom mentalnog zdravlja upitnika SF-36.

U našem istraživanju, najjača korelacija je uočena između dva upitnika specifična za kožne bolesti, DLQI i Skindex-29, sa koeficijentima korelacije koji su se kretali od 0,41 (lični odnosi – DLQI i socijalno funkcionisanje – Skindex-29) do 0,62 (slobodno vreme – DLQI i socijalno funkcionisanje – Skindex-29), što znači da domeni ova dva dermatološki specifična upitnika mere slične aspekte uticaja bolesti na kvalitet života (Augustin i sar., 2004).

Rezultati našeg istraživanja potvrđuju veću senzitivnost primenjenih dermatološki-specifičnih upitnika u odnosu na generički upitnik u registrovanju malih, ali značajnih promena u doživljaju sopstvenog zdravlja, koje su nastale kao posledica kožne bolesti.

U cilju dobijanja što realnijih informacija o kvalitetu života obolelih od kožnih bolesti preporučuje se primena opštih i specifičnih upitnika zajedno (Korte i sar., 2002; Both i sar., 2007; Prinsen i sar., 2013).

U našem istraživanju nije zapažena značajna povezanost pola naših ispitanika sa skorovima dimenzija upitnika SF-36, DLQI i Skindex-29, izuzev lošijeg kvaliteta života koji je registrovan kod osoba ženskog pola u domenu fizičkog funkcionisanja SF-36 upitnika. U nekoliko drugih studija, međutim, prikazan je značajno lošiji kvalitet života kod

žena obolelih od AA u odnosu na muškarce sa istom bolešću. U studiji sprovedenoj u Tunisu (Masmoudi i sar., 2013) kod žena obolelih od AA registrovani su značajno niži skorovi nego kod muškaraca za domene SF-36 fizičko funkcionisanje, opšte zdravlje i emocionalna uloga. Prema Cartwrightu i saradnicima (2009) žene su značajno češće imale doživljaj da AA negativno utiče na njihovo slobodno vreme i lične odnose (DLQI dimenzije) u poređenju sa muškarcima. Hunt i McHale (2005) su, takođe, ukazali na veći negativni uticaj AA na kvalitet života obolelih žena. Prema Huntu i McHaleu (2005) koji su ispitivali psihološki uticaj različitih oblika AA na kvalitet života, kosa kod osoba ženskog pola u velikoj meri utiče na njihov doživljaj lične atraktivnosti, ženstvenosti i seksualnosti. Sem toga, fizički izgled ima veći uticaj na različite aspekte samopoštovanja kod žena u odnosu na muškarce (Wolf, 1991, Nerenz i sar., 1986).

Uzrast naših pacijenata je bio negativno povezan sa domenima fizičkog zdravlja i bola SF-36 upitnika – sa porastom godina života smanjivala se vrednost skorova, tj. opadao je kvalitet života. Stariji ispitanici su, takođe, u odnosu na mlađe imali lošiji kvalitet života u domenu terapija DLQI upitnika i u domenu simptomi Skindex-29 upitnika.

Uticaj uzrasta na dimenziju mentalnog zdravlja SF-36 upitnika nije zapažen u našem istraživanju. Nasuprot tome, Masmoudi i saradnici (2013) su zapazili značajan negativan uticaj bolesti na domen mentalnog zdravlja kod mlađih pacijenata. U dve prethodne studije je, takođe, registrovan veći negativan uticaj AA na kvalitet života mlađih pacijenata (Al-Mutairi i sar., 2011; Cartwright i sar., 2009).

Naši rezultati su potvrdili da SF-36, DLQI i Skindex-29 nisu statistički značajno povezani sa obrazovanjem i bračnim statusom ispitanika što je u skladu sa finskom populacionom studijom urađenoj na uzorku žena sa androgenetskom AA (Hirsso i sar., 2005). U istraživanju koje je obuhvatilo 55 pacijenata obolelih od AA, Masmoudi i saradnici (2013) su kod neoženjenih, odnosno neudatih osoba sa dijagnozom AA, uočili lošiji kvalitet života za domen mentalnog zdravlja u poređenju sa ispitanicima koji žive u bračnoj vezi. Autori smatraju da neuspostavljeni socijalni život čini neudate i neoženjene brižnim kada je njihova budućnost u pitanju, što rezultira većim psihološkim distresom

(Masmoudi i sar., 2013). Pozitivan uticaj života u bračnoj zajednici na kvalitet života obolelih od AA u Tunisu, mogao bi se obrazložiti i podrškom partnera.

U našem istraživanju nisu zapažene razlike u kvalitetu života obolelih od AA ni u odnosu na zaposlenost, što je u skladu sa rezultatima studije sprovedene u Francuskoj (Dubois i sar., 2010).

Poređenjem prosečnih skorova SF-36 upitnika u odnosu na pušačke navike obolelih od AA, ispitanici iz kategorija bivših, ali i sadašnjih pušača prikazali su bolji kvalitet života u domenu mentalnog zdravlja u odnosu na nepušače. Iako u dosadašnjim studijama nije ispitivan uticaj pušenja na kvalitet života obolelih od AA, ovaj rezultat je u suprotnosti sa populacionom studijom sprovedenom u Brazilu, gde su zapaženi značajno niži skorovi (lošiji kvalitet života) u domenu mentalnog zdravlja u kategoriji sadašnjih i bivših pušača u odnosu na nepušače (Lima i sar., 2014), što je i očekivano s obzirom na povezanost nezdravih navika sa emocionalnim problemima.

U našoj studiji je pronađen niži kvalitet života kod osoba koje su konzumirale alkohol u odnosu na ispitanike koji nisu imali ovu naviku, jedino u domenu ličnih odnosa (dimenzija DLQI). Prema našim saznanjima, do sada nije ispitivan uticaj alkohola na kvalitet života pacijenata sa AA. Ispitivanjem uticaja alkohola na kvalitet života u populaciji zdravih, uočeno je da osobe koje umereno koriste alkohol imaju bolji kvalitet života u odnosu na osobe koje ga ne konzumiraju (Kaplan i sar., 2012; Myint i sar., 2011), pri čemu bi se uticaj alkohola na kvalitet života mogao objasniti njegovim pozitivnim efektom na smanjenje stresa i poboljšanje raspoloženja i društvenosti (Fereira i Weems, 2008).

Kod naših ispitanika je težina bolesti, procenjena SALT skorom, bila statistički značajno, ali umereno povezana sa dnevnom aktivnošću i terapijom, domenima DLQI upitnika, kao i sa domenom socijalno funkcionisanje Skindex-29 upitnika, dok u odnosu na dimenzije SF-36 upitnika nije uočena značajna povezanost. Masmoudi i saradnici (2013) su u svom istraživanju, takođe, uočili povezanost između težine kliničke slike i lošijeg kvaliteta života, prvenstveno za domene koji se odnose na psihološke i socijalne aspekte života obolelih. U suprotnosti sa ovim rezultatima Dubois i saradnici (2010) su objavili da

je klinički procenjena težina bolesti slabo povezana sa kvalitetom života, čak i kada se on procenjuje pomoću senzitivnih, dermatološki-specifičnih instrumenata. Reid i saradnici (2012) su na osnovu rezultata svoje studije zaključili da težina AA kod žena nije pouzdan prediktor u proceni kvaliteta života.

Poređenjem podgrupa pacijenata sa lakim, umerenim i teškim oblicima bolesti, registrovan je bolji kvalitet života kod ispitanika sa lakim formama AA za domen simptomi i osećanja DLQI upitnika u odnosu na obolele od teških oblika bolesti, što se i očekivalo. Međutim, pacijenti sa lakim formama bolesti su imali lošiji kvalitet života u istom domenu (simptomi i osećanja) u poređenju sa pacijentima sa umereno teškim oblicima AA. Pored toga, oboleli sa teškim formama AA su imali značajno lošiji kvalitet života za četiri DLQI domena (dnevne aktivnosti, slobodno vreme, lični odnosi i terapija) u poređenju sa obolelima od umerenih oblika AA, kao i najlošiji kvalitet života za domen posao i škola u odnosu na sve ispitivane kategorije pacijenata. Pacijenti sa lakim formama AA imali su bolji kvalitet života za domen terapija (DLQI) u poređenju sa obolelima od umerenih oblika bolesti.

Analizom skorova dimenzija Skindex-29 upitnika registrovan je lošiji kvalitet života jedino za domen simptoma kod pacijenata sa teškom formom bolesti, u poređenju sa umerenim oblicima oboljenja, kao i značajno veći negativni uticaj AA na socijalno funkcionisanje obolelih sa teškom formom AA, u odnosu na pacijente sa lakim oblicima bolesti. Sveukupno posmatramo, najveće razlike u kvalitetu života u našem istraživanju su zapažene između pacijenata sa teškim i umerenim formama AA.

Zapažene razlike u skorovima između podgrupa naših ispitanika sa različitom težinom bolesti, uz nedostatak konzistentnosti u dobijenim rezultatima, najverovatnije su posledica slabe povezanosti težine kliničke slike i kvaliteta života, što su, takođe, zapažili i drugi autori (Dubois i sar., 2010). Ovaj zaključak govori u prilog teoriji po kojoj težina bolesti procenjena od strane lekara ne mora uvek da reflektuje lični doživljaj pacijenta (Reid i sar., 2012). Iz tog razloga bi uključivanje samoprocene težine bolesti u ispitivanje kvaliteta života obolelih od AA verovatno bila korisna strategija u prevazilaženju ovog

problema, jer bi se time obezbedio sveobuhvatniji pristup pacijentovom doživljaju sopstvenog zdravlja.

Polazeći sa stanovišta da kosa predstavlja jedan od vitalnih aspekata identiteta jedne osobe, iako se AA ne može svrstati u grupu životno ugrožavajućih ili bolnih stanja, nekontrolisan gubitak kose može uzrokovati intenzivan psihološki distres (Schmidt i sar., 2001), naročito u grupi žena i dece (Dombrowski NC i Bergfeld, 2005; Wasserman i sar., 2007). Prema mišljenju većine autora, pojava AA prvenstveno utiče na različite dimenzije samopoštovanja, što se posledično negativno odražava na različite aspekte svakodnevnog života pojedinca (Firooz i sar., 2005). Logično je pretpostaviti da različite estetske konsekvence koje se javljaju kao posledica varijacija u kliničkoj prezentaciji bolesti, a koje se kreću od nedostatka kose u jednoj zoni, što je moguće jednostavno prikriti, do dramatičnog gubitka celokupne telesne dlake, uz nedostatak obrva i trepavica kao značajnih karakteristika lica, ispoljavaju različit stepen psihološkog uticaja na obolele.

Usled postojanja izraženog estetskog nedostatka, koji se sreće kod teških formi AA, može se očekivati značajan negativan uticaj bolesti na psihosocijalno stanje obolelih, uz ograničavanje socijalnih kontakata i redukciju svakodnevnih aktivnosti. U skladu sa očekivanjem, rezultati našeg istraživanja registrovali su značajno niži kvalitet života kod osoba sa univerzalnim oblikom AA (100% gubitak kose) u poređenju sa svim ostalim kategorijama bolesnika u skoro svim domenima DLQI i Skindex-29 upitnika.

Na drugoj strani, stepen zahvatanja nokatnih ploča bio je značajno povezan jedino sa domenom terapije DLQI upitnika, pri čemu je najlošiji kvalitet života registrovan u kategoriji obolelih sa najizraženijim kliničkim manifestacijama, tj. sa najtežim oblikom bolesti.

Međutim, uticaj bolesti na sniženje samopouzdanja i samopoštovanja, sa sledstvenim socijalnim konsekvencama primećen je i kod manje teških oblika AA, naročito kod osoba ženskog pola (Hunt and McHale, 2005), što potvrđuje presudni značaj individualne percepcije bolesti u narušavanju kvaliteta života pojedinca (Cartwright i sar., 2009). U prilog tome govore i rezultati studije sprovedene kod 104 žene sa 3 različita klinička oblika alopecije (Reid i sar., 2012), gde je ustanovljano da pacijenti imaju tendenciju da

procenjuju gubitak kose kao teži u odnosu na procenu dermatologa, pri čemu subjektivna percepcija težine alopecije mnogo jače korelira sa kvalitetom života obolelih u poređenju sa težinom bolesti procenjenom na osnovu kliničkih parametara (SALT skor, pull test, Ludwigova skala). Pomenuta zapažanja se podudaraju i sa našim kliničkim iskustvom. U svakodnevnoj praksi često se srećemo sa pacijentima čija procena težine alopecije nije u skladu sa objektivnim pokazateljima i koji, posmatrano sa dermatološkog stanovišta, neadekvatno i prenaplašeno emocionalno reaguju na prisutni estetski nedostatak. Kao objašnjenje za ovaj fenomen, Reid i saradnici (2102) navode dve mogućnosti. Jedna od njih je da pacijenti nemaju uvid u potpuni spektar težine bolesti, pa su iz tog razloga skloni da svoju bolest gradiraju kao težu u odnosu na realno stanje. Kao drugo objašnjenje navodi se mogućnost da pacijenti, usled emocionalnog stresa indukovanog alopecijom, gube sposobnost objektivne procene. Ova zapažanja potvrđuju da psihosocijalna reakcija pacijenta na gubitak kose, iako individualna i zavisna od brojnih faktora (Cartwright i sar., 2009), nije istovremeno i iracionalna (Reid i sar., 2012), kako su to pojedini dermatolozi skloni da tumače i da, u skladu sa tim uverenjem, lakšim oblicima alopecije pridaju minimalan medicinski značaj (Williamson i sar., 2001). Svi pomenuti pokazatelji potvrđuju da klinički parametri nisu pouzdani prediktori psihosocijalnog uticaja AA na obolele, pošto klinički nalaz ne reflektuje adekvatno pacijentovu predstavu o težini oboljenja, koja zapravo ima odlučujući uticaj na njegov kvalitet života (Endo i sar., 2012). Relevantna neusaglašenost, dakle, postoji između kliničkog nalaza i pacijentove procene težine bolesti, a ne između težine kliničke slike i sniženja kvaliteta života (Reid i sar., 2012). Ovaj raskorak između subjektivne percepcije pacijenta i objektivnih indikatora težine oboljenja objašnjava i pojavu da se čak i kod osoba sa klinički neuočljivim gubitkom kose ponekad registruju upadljivi psihološki poremećaji (Schmidt i sar., 2001). Pošto se sveukupne konsekvence AA ne mogu sagledati isključivo na osnovu kliničkih indikatora, uticaj bolesti na kvalitet života je najbolje procenjivati evaluacijom pacijentovog subjektivnog doživljaja težine oboljenja. Primenom ove strategije se obezbeđuje prevazilaženje postojećeg problema i obezbeđuje potpun uvid u potencijalne psihosocijalne komplikacije AA, što dalje može usmeriti lekare na pružanje blagovremene i adekvatne pomoći ovim pacijentima (Reid i sar., 2012).

U našoj studiji nije registrovan uticaj kliničke prezentacije AA (težina bolesti merena SALT skorom, zahvaćenosti ostalih kosmatih regija sem skalpa i prisustvo promena na nokatnim pločama) na kvalitet života ispitanika procenjen opštim SF-36 upitnikom. Ovi rezultati su donekle iznenađujući, s obzirom da se stepen alopecije smatra jednim od prediktora psihološkog distresa (Hunt i McHale, 2005), te je logično pretpostaviti da pacijenti sa ekstenzivnim formama AA, odnosno izraženijim kozmetičkim nedostatkom, imaju više emocionalnih i socijalnih teškoća, koje se posledično odražavaju na njihov kvalitet života i sveukupno blagostanje. Pri tome je značajno naglasiti da kvalitet života i težina bolesti predstavljaju različite pojmove, kao i da su instrumenti za procenu kvaliteta života validne mere ishoda koje ne bi trebalo posmatrati kao indirektno pokazatelje težine bolesti (Lydic i Yawn, 1998). Na drugoj strani, naš rezultat je u skladu sa zapažanjima pojedinih autora koji ističu da je individualna percepcija bolesti od presudnog značaja za procenu kvaliteta života obolelih (Slevin i sar., 1988) i da često nije linearno povezana sa težinom samog oboljenja, već je zavisna od brojnih drugih faktora (Cartwright i sar., 2009).

Iako prema podacima iz literature produženo trajanje bolesti ima pozitivan efekat na kvalitet života obolelih od AA (Bilgiç i sar., 2014), u našem istraživanju nije zapažen uticaj trajanja bolesti ni na jednu dimenziju SF-36, DLQI i Skindex-29 upitnika.

Poznato je da se psihijatrijski komorbiditeti negativno odražavaju na kvalitet života kod širokog spektra dermatoloških oboljenja (Sampogna i sar., 2004). To potvrđuju i rezultati naše studije, prema kojima su značajno niže skorove SF-36 (lošiji kvalitet života) imali oboleli od AA sa depresijom i to u domenima fizičkog funkcionisanja, vitalnosti, socijalnog funkcionisanja i emocionalne uloge u poređenju sa obolelima od AA koji nisu bolovali od depresije. Naše istraživanja prikazuje niži kvalitet života obolelih od AA koji su istovremeno bolovali od depresije i u domenima dnevne aktivnosti, slobodno vreme, posao/škola, lični odnosi – dimenzije DLQI upitnika, kao i u domenima emocije i socijalno funkcionisanje – dimenzije Skindex-29 upitnika u poređenju sa pacijentima koji nisu imali depresiju. Ovaj rezultat je u skladu sa zapaženim razlikama u kvalitetu života u domenu emocija i socijalnog funkcionisanja SF-36 upitnika.

Kod anksioznih pacijenata registrovan je značajno lošiji kvalitet života u domenima fizičko funkcionisanje, fizička uloga, emocionalna uloga, socijalno funkcionisanje i vitalnost (SF-36) u poređenju sa ispitanicima bez anksioznog poremećaja, dok su, kontradiktorno, za domen mentalnog zdravlja bolji kvalitet života imali anksiozni pacijenti. Nije zapažena povezanost prisustva anksioznog poremećaja ni sa jednom dimenzijom DLQI niti Skindex-29 upitnika.

Iako naše istraživanje, dizajnirano kao studija preseka, ne omogućava utvrđivanje pravaca prikazanih povezanosti, dobijeni rezultati su u skladu sa podacima iz literature koji ukazuju da se prisustvo pridružene anksioznosti i depresije negativno odražava na kvalitet života obolelih od AA (Biglic i sar., 2014; Ghajarzadeh i sar., 2012; Sampogna i sar., 2004). Postojanje psihijatrijskih komorbiditeta, prema istraživanju Ruiz-Doblada i saradnika (2003), značajno doprinosi lošem prilagođavanju pacijenta na prisustvo AA, što za posledicu ima sniženje kvaliteta života obolelih, čak i u onim domenima dermatološki-specifičnih upitnika na koje AA inače nema bitnijeg uticaja (kao npr. domen simptomi – Skindex-29) (Sampogna i sar., 2004). Zbog povećane učestalosti psihijatrijskih komorbiditeta kod pacijenata sa AA (Colón i sar., 1991; Ghajarzadeh i sar., 2012), kao i zbog negativnog uticaja ovih bolesti na različite dimenzije kvaliteta života obolelih, nameće se potreba uključivanja psihološke i psihijatrijske intervencije u terapiju pridruženih anksioznih i depresivnih poremećaja, čime bi mogla da se poboljša adaptacija pacijenta na prisustvo bolesti, a time ujedno i kvalitet svakodnevnog života ove grupe pacijenata.

Sem uticaja psihijatrijskog komorbiditeta, ispitali smo i uticaj komorbiditeta iz atopijskog spektra bolesti (astma, rhinitis, atopijski dermatitis) na kvalitet života naših pacijenata.

Oboleli od AA koji su istovremeno bolovali i od alergijskog rinitisa su imali bolji kvalitet života za domen terapije DLQI upitnika i domen emocija Skindex-29 upitnika u odnosu na pacijente bez pridruženog rinitisa, dok je kod bolesnika sa astmom u odnosu na ispitanike bez ovog oboljenja registrovan lošiji kvalitet života jedino u domenu fizička uloga SF-36 upitnika. Ovakvi rezultati se samo delimično poklapaju sa očekivanjem, jer je poznato da se ova grupa bolesti negativno odražava na kvalitet života obolelih, kako zbog

izraženih simptoma (kijanje, curenje vodenastog sekreta iz nosa, tzv. rinoreja, zapuštenost nosa, anosmija, svrab i suženje očiju – kod alergijskog rinitisa; nedostatak vazduha, teskoba i sviranje u grudima, kašalj – kod bronhijalne astme; svrab, pečenje, zarezanje kože – kod atopijskog dermatitisa), tako i zbog praktičnih problema (stalno nošenje maramica i lekova, ograničenja u izboru odeće, potrebe za svakodnevnim terapijskim procedurama), poremećenog sna i posledičnog dnevnog umora i pospanosti (Juniper, 1997; Tomić-Spirić i sar., 2004; Maksimović i sar., 2006; Maksimović i sar., 2012).

Naše istraživanje ima svojih prednosti i nedostataka. Primenom studije slučajeva i kontrola ispitali smo uticaj više potencijalnih faktora rizika za nastanak AA, dok smo studijom preseka ispitali kvalitet života obolelih od AA.

Poznato je da je izbor kontrolne grupe „Ahilova peta“ studije slučajeva i kontrola. I pored toga što su kontrolnu grupu činili ispitanici oboleli od kožnih bolesti u čijem nastanku psihosomatski faktori nemaju ulogu, moguće je da postoji zanemarljiva uloga, ali dovoljna da potceni ulogu ispitivanih faktora u nastanku AA. Adekvatniju kontrolnu grupu činile bi zdrave osobe iz populacije.

Prema našim saznanjima, urađena studija preseka kojom smo merili kvalitet života obolelih od AA je prva studija ispitivanja kvaliteta života AA u jugoistočnoj Evropi. Na osnovu evaluacije mernih karakteristika srpske verzije sva tri upitnika primenjena u našem istraživanju, može se zaključiti da su oni pouzdani i valdni pokazatelji kvaliteta života pacijenata obolelih od AA u Srbiji. Međutim, moramo pomenuti i neka ograničenja. Najveći nedostatak ove studije je nedovoljan broj pacijenata, čime je ograničena analiza razlika između ispitivanih podgrupa. U buduća istraživanja je potrebno uključiti veći broj pacijenata, radi prevazilaženja pomenutog ograničenja. Kako su u naše istraživanje bili uključeni pacijenti ambulantno i hospitalno lečeni u tercijalnoj zdravstvenoj ustanovi, oni najverovatnije nisu reprezentativni za sve slučajeve AA u opštoj populaciji.

6. ZAKLJUČCI

1. Oboleli od AA imaju značajno veći prosečan broj ukupnih stresnih životnih događaja ($3,33 \pm 2,85$) u godini koja je prethodila nastanku bolesti u odnosu na ispitanike kontrolne grupe ($2,01 \pm 2,20$) ($UO = 1,23$; 95% GP = 1,09–1,39).
2. Oboleli od AA imaju češće pridruženu anksioznost u odnosu na pripadnike kontrolne grupe ($UO = 2,38$; 95% GP = 1,52–3,73), dok u pogledu postojanja pridružene depresije nema značajnih razlika.
3. Oboleli od AA značajno manje izbegavaju bliske odnose ($2,63 \pm 1,26$) u poređenju sa ispitanicima kontrolne grupe ($5,00 \pm 0,66$) ($UO = 0,13$; 95% GP = 0,07–0,23).
4. Između obolelih od AA i pripadnika kontrolne grupe ne postoji značajna razlika u pogledu stepena anksioznosti u bliskim vezama.
5. Oboleli od AA i pripadnici kontrolne grupe ne razlikuju se značajno u pogledu ličnog doživljaja (percepcije) podrške od strane bliskih osoba.
6. AA utiče negativno na kvalitet života obolelih, ali u manjem stepenu u poređenju sa psorijazom, atopijskim dermatitisom i onihomikozom.
7. U pogledu pola nije bilo razlike u kvalitetu života obolelih, osim nižeg skora kod žena za dimenziju fizičkog funkcionisanje SF-36 upitnika.
8. Sa porastom godina života uočeno je sniženje kvaliteta života obolelih i to u domenima fizičkog funkcionisanja i telesnog bola SF-36 upitnika, kao i u oblasti terapije DLQI i simptoma Skindex-29 upitnika.
9. Težina bolesti, procenjena SALT skorom, bila je statistički značajno, ali umereno povezana sa domenima DLQI upitnika dnevna aktivnost i terapija, kao i sa domenom socijalno funkcionisanje Skindex-29 upitnika, dok u odnosu na dimenzije SF-36 upitnika nije uočena značajna povezanost.
10. Oboleli sa teškom formom AA imaju niži kvalitet života u odnosu na pacijente sa

srednje teškim oboljenjem za većinu DLQI domena i za simptome Skindex-29 upitnika.

11. Oboleli od AA kod kojih je prisutan potpuni gubitak telesne dlake imaju niži kvalitet života u skoro svim domenima DLQI i Skindex-29 upitnika u poređenju sa osobama kod kojih je telesna dlaka očuvana ili nedostaje u manjem stepenu.
12. Oboleli od AA sa istovremenim manifestacijama bolesti na svim nokatnim pločama imaju niži kvalitet života jedino za domen terapije – dimenzije DLQI upitnika u poređenju sa obolelima kod kojih promene na nokatnim pločama nisu prisutne ili se javljaju u manjem stepenu.
13. Osobe sa univerzalnim oblikom AA imaju značajno niži kvalitet života u poređenju sa svim ostalim kliničkim prezentacijama ove bolesti u skoro svim domenima DLQI i Skindex-29 upitnika.
14. Oboleli od AA sa pridruženim prisustvom depresije, u poređenju sa ispitanicima bez prisustva ovog komorbiditeta, imaju niži kvalitet života u domenima fizičkog funkcionisanja, emocionalne uloge, vitalnosti i socijalnog funkcionisanja (dimenzije SF-36 upitnika), kao i u skoro svim domenima DLQI i Skindex-29 upitnika.
15. Pridružena anksioznost utiče na smanjenje kvaliteta života obolelih u većini SF-36 dimenzija, ali ne utiče na subskele upitnika specifičnih za kožne bolesti (DLQI i Skindex-29).
16. Evaluacija srpskih verzija sva tri primenjena upitnika ukazuje na njihovu pouzdanost i validnost u merenju kvaliteta života obolelih od AA.

7. LITERATURA

- Aaronson NK, Muller M, Cohen PD, Essink-Bot ML, Fekkes M, Sanderman R, et al. (1998). Translation, validation and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. *J Clin Epidemiol* 51:1055–1068.
- Acquardo C, Berzon R, Dubois D, Leidy NK, Marquis P, Revicki D, et al. (2003). Incorporating the patient's perspective into drug development and communication: an ad hoc task force report of the patient-reported outcomes (PRO) Harmonization Group meeting at the Food and Drug Administration. *Value Health* 6:522–531.
- Alfani S, Antinone V, Mozzetta A, Di Pietro C, Mazzanti C, Stella P, et al. (2012). Psychological status of patients with alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 92(3):304–306.
- Al-Mutairi N, Eldin ON (2011). Clinical profile and impact on quality of life: seven years experience with patients of alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 77:489–493.
- Alzolibani AA (2011). Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 1). *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 20:191–198.
- Amin SS, Sachdeva S (2013). Alopecia areata: A review. *J Saudi Society of Dermatology and Dermatologic Surgery* 17(2):37–45.
- Augustin M, Amon U, Braathen L, Bullinger M, Gieler U, Klein GF, et al. (2004). Assessment of quality of life in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2(9):802–806.
- Barahmani N, Schabath MB, Duvic M (2009). National Alopecia Areata Registry History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 61(4):581–591.
- Bartholomew K, Horowitz LM (1991). Attachment styles among young adults: a test of four-category model. *Journal of Personality and Social Psychology* 61:226–244.

- Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R (2010). Relevance of psychiatry in dermatology: Present concepts. *Indian J Psychiatry* 52(3):270–275.
- Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY (2008). The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 159:997–1035.
- Best CJ, Cummins RA (2000). The Quality of Rural and Metropolitan Life. *Australian Journal of Psychology* 52(2):69–74.
- Betz RC, Petukhova L, Ripke S, Huang H, Menelaou A, Redler S et al. (2015). Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun* 6:5966.
- Bilgiç Ö, Bilgiç A, Bahalı K, Bahalı AG, Gürkan A, Yılmaz S (2014). Psychiatric symptomatology and health-related quality of life in children and adolescents with alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28(11):1463–1468.
- Biran R, Zlotogorski A, Ramot Y (2015). The genetics of alopecia areata: New approaches, new findings, new treatments. *J Dermatol Sci* 78(1):11–20.
- Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, Hanneken S, Ritzmann S, Seymons K, et al. (2006). Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 54(4):627–632.
- Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T (2007). Critical review of generic and dermatology- specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 127(12):2726–2739.
- Bowlby J (1977). *The making and breaking of affectional bonds*. London:Tavistock.
- Bowling A (1995). *Measuring disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales*. Philadelphia: Open University Press.
- Brajac I, Tkalcic M, Dragojević DM, Gruber F (2003). Roles of stress, stress perception and trait-anxiety in the onset and course of alopecia areata. *J Dermatol* 30:871–878.
- Brennan KA, Clark CL, Shaver PR (1998). Self-report measurement of adult attachment: An integrative overview. In: Simpson JA, Rholes WS (Eds.). *Attachment theory and*

- close relationships. New York: Guilford Press, pp. 46–76.
- Brissette I, Cohen S, Seeman TE (2000). Measuring social integration and social networks. In: Cohen S, Underwood L, Gottlieb B, editors. *Measuring and intervening in social support*. New York: Oxford University Press, pp. 53–85.
- Cacioppo JT, Hawkley LC, Crawford, E, Ernst, JM, Burleson, MH, Kowalewski RB, et al. (2002). Loneliness and health: Potential mechanisms. *Psychosomatic Medicine* 64:407–417.
- Calman KC (1984). Quality of life in cancer patients – an hypothesis. *Journal of Medical Ethics* 10:124–127.
- Carpenter EM, Kirkpatrick LA (1996). Attachment style and presence of a romantic partner as moderators of psychophysiological responses to a stressful laboratory situation. *Personal Relationships* 3:351–367.
- Cartwright T, Endean N, Porter A (2009). Illness perceptions, coping and quality of life in patients with alopecia. *Br J Dermatol* 160:1034–1039.
- Cella DF, Tulsky DS (1990). Measuring quality of life today: methodological aspects. *Oncology* 5:29–38.
- Chen GS, Lin HC, Wu MT (2008). Melanocytes: A possible autoimmune target in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 61:529–530.
- Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ (1997a). Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 133:1433–1440.
- Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Covinsky KE (1997b). Convergent and discriminant validity of a generic and a disease-specific instrument to measure quality of life in patients with skin disease. *J Invest Dermatol* 108:103–107.
- Christoph T, Muller-Rover S, Audring H, Tobin DJ, Hermes B, Cotsarelis G, et al. (2000). The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege. *Br J Dermatol* 142(5):862–873.

- Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY, et al. (2012). Psychiatric comorbidities in patients with alopecia areata in Taiwan: a case-control study. *Br J Dermatol* 166, 525–531.
- Cohen S, Gottlieb, Underwood L (2000). Social relationships and health. In Cohen S, Underwood L, Gottlieb B, editors. *Measuring and intervening in social support*. New York: Oxford University Press, p.p. 3-25.
- Cohen S, Wills TA (1985). Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychological Bulletin* 98:310–357.
- Cohen, S (1988). Psychosocial models of social support in the etiology of physical disease. *Health Psychology* 7:269–297.
- Collins NL, Read SJ (1990). Adult attachment, working models, and relationship quality in dating couples. *Journal of Personality and Social Psychology* 58(4), 644–663.
- Colón EA, Popkin MK, Callies AL, Dessert NJ, Hordinsky MK (1991). Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. *Compr Psychiatry* 32:245–251.
- Cordan YA, Başterzi A, Tot AS, Ustünsoy D, İkizolu G, Demirseren D, et al. (2006). Alopecia areata and alexithymia. *Turk J Psychiatry* 17:101–106.
- Cummins RA (2000a). Personal income and subjective well-being: A review. *Journal of Happiness Studies* 1:133–158.
- Cummins RA (2000b). Objective and subjective quality of life: an interactive model. *Social Indicators Research* 52:55–72.
- Cummins RA (2003). Normative life satisfaction: Measurement issues and a homeostatic model. *Soc Indic Res* 64:225–256.
- Davern M, Cummins RA (2006). Is life dissatisfaction the opposite of life satisfaction? *Austr J Psychol* 58(1):1–7.
- Dawber R (1989). Alopecia areata. *Monogr Dermatol* 2:89–102.

- de Hollanda TR, Sodr  CT, Brasil MA, Ramos-e-Silva M (2014). Quality of Life in Alopecia Areata: A Case-Control Study. *International Journal of Trichology*, 6(1):8-12.
- Dermatology Life Quality Index (DLQI) Serbian version. URL: <http://www.cardiff.ac.uk/dermatology/quality-of-life/dermatology-quality-of-life-index-dlqi/> (last accessed 4 July 2016).
- Diener E, Suh E (1997). Measuring Quality of Life: Economic, Social and Subjective Indicators. *Social Indicators Research* 40(1–2):189–216.
- Dombrowski NC, Bergfeld WF (2005). Alopecia areata: what to expect from current treatments. *Cleve Clin J Med* 72:758.
- Domonkos AN (1971). Pruritus, Cutaneous neuroses and Neurocutaneous dermatoses. In: *Andrew's Disease of the skin*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders C, pp. 61–76.
- Dubois M, Baumstarck-Barrau K, Gaudy-Marqueste C, Richard MA, Loundou A, Auquier P, et al. Quality of Life Group of the French Society of Dermatology (2010). Quality of life in alopecia areata: a study of 60 cases. *J Invest Dermatol* 130:2830–2833.
- El Darouti M, Marzouk SA, Sharawi E (2000). Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 42:305–307.
- Elston DM, McCollough ML, Bergfeld WF, Liranzo MO, Heibel M (1997). Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 37:101–106.
- Endo Y, Miyachi Y, Arakawa A (2012). Development of a disease-specific instrument to measure quality of life in patients with alopecia areata. *Eur J Dermatol* 22:531–536.
- Evers AW, Duller P, van de Kerkhof PC, van der Valk PG, de Jong EM, Gerritsen MJ, et al. (2008). The Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life (ISDL): a generic and dermatology-specific health instrument. *Br J Dermatol* 158:101–108.
- Feeney BC, Kirkpatrick LA (1996). Effects of adult attachment and presence of romantic partners on physiological responses to stress. *J Pers Soc Psychol* 70:255–270.

- Felce D, Perry J (1993). *Quality of life: A contribution to its definition and measurement*. Cardiff: Mental Handicap in Wales Applied Research Unit.
- Ferrans CE (1996). Development of a conceptual model of quality of life. *Schol Inquiry Nurs Pract* 10(3):293–304.
- Ferrans CE, Powers MJ (1985). Quality of Life Index: development and psychometric properties. *Adv Nurs Sci* 8(1):15–24.
- Ferreira MP, Weems MKS (2008). Alcohol Consumption by Aging Adults in the United States: Health Benefits and Detriments. *J Am Diet Assoc* 108:1668–1676.
- Ferrer M, Córdoba J, Garin O, Olivé G, Flavià M, Vargas V, et al. (2006). Validity of the Spanish version of the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) as a standard outcome for quality of life assessment. *Liver Transpl* 12(1): 95–104.
- Finlay A Y, Khan GK (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for simple use. *Clin Exp Dermatol* 19:210–216.
- Finlay AY (1998). Quality of life assessments in dermatology. *Sem Cut Med Surg* 17:291–6.
- Firooz A, Firoozabadi MR, Ghazisaidi B, Dowlati Y (2005). Concepts of patients with alopecia areata about their disease. *BMC Dermatology* 5:1.
- Fraley RC, Waller NG, Brennan KA (2000). An item response theory analysis of self-report measures of adult attachment. *Journal of Personality and Social Psychology* 78:350.
- Frei JR, Shaver PR (2002). Respect in close relationships: Prototype definition, self-report assessment, and initial correlates. *Personal Relationships*; 9:121–139.
- Freyschmidt-Paul P, McElwee KJ, Hoffmann R (2008). Alopecia areata. In: Whiting DA, Blume-Peytavi U, Tosti A, editors. *Hair growth and disorders*. Berlin: Springer; pp. 311–332.
- Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN (2003). Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 69:114–115.

- García-Hernández MJ, Ruiz-Doblado S, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F (1999). Alopecia areata, stress and psychiatric disorders: A review. *J Dermatol* 26:625–632.
- García-Hernández MJ, Torres MJ, Palomares JC, Rodríguez-Pichardo A, Aznar J, Camacho F (1998). No evidence of cytomegalovirus DNA in alopecia areata. *The Journal of investigative dermatology* 110:185.
- Ghajarzadeh M, Ghiasi M, Kheirkhah S (2012). Depression and quality of life in iranian patients with alopecia areata. *Iranian Journal of Dermatology* 14:140–143.
- Ghosh S, Behere RV, Sharma P, Sreejayan K (2013). Psychiatric Evaluation in Dermatology: An Overview. *Indian Journal of Dermatology* 58(1): 39–43.
- Gilhar A, Etzioni A, Paus R (2012). Medical Process Alopecia Areata. *N Engl J Med* 366:1515–1522.
- Gilhar A, Paus R, Kalish RS (2007). Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest* 117(8):2019–2027.
- Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA (2006). Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, auto-immune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20(9):1055–1060.
- Güleç AT, Tanrıverdi N, Dürü Ç, Saray Y, Akçalı C (2004). The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. *International Journal of Dermatology* 43:352–356.
- Gunnar MR, Brodersen L, Nachmias M, Buss K, Rigatuso J (1996). Stress reactivity and attachment security. *Dev Psychobiol* 29:191–204.
- Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN (1997). Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta Derm Venereol* 77:296–298.
- Guyatt GH, Eagle DJ, Sackett B, Willan A, Griffith L, McIlroy W, et al. (1993). Measuring quality of life in the frail elderly. *J Clin Epidemiol* 46:1433–1444.
- Guzmán-Sánchez DA, Villanueva-Quintero GD, Alfaro Alfaro N, McMichael A (2007). A clinical study of alopecia areata in Mexico. *Int J Dermatol* 46(12):1308–1310.

- Haas BK (1999). Clarification and Integration of Similar Quality of Life Concepts . *Image J Nurs Sch* 31(3):215–220.
- Hirso P, Rajala U, Laakso M, Hiltunen L, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S (2005). Health-related quality of life and physical well-being among a 63-year-old cohort of women with androgenetic alopecia; a Finnish population based study. *Health and Quality of Life Outcomes* 3:49.
- Hordinsky M, Ericson M (2004). Autoimmunity: alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 9(1):73–78.
- Hordinsky MK (2013). Overview of alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 16(1):S13–S15.
- Huang K, Mullangi S, Guo Y, Qureshi AA (2013). Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States. *JAMA Dermatol* 149:789–794.
- Hunt N, McHale S (2005). The psychological impact of alopecia: *British Medical Journal* 7522(331):951–953.
- Ikeda T (1965). A new classification of alopecia areata. *Dermatologica* 131(6):421–445.
- Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S (2008). Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol* 47:688–693.
- Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME (2015). The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review. *Autoimmun Rev* 14(2):81–89.
- Ito T (2010). Hair follicle is a target of stress hormone and autoimmune reactions. *Journal of Dermatological Science* 60(2):67–73.
- Ito T (2013). Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata. *Clin Dev Immunol* 2013:348546.
- Jabbari A, Petukhova L, Cabral RM, Clynes R, Christiano AM (2013). Genetic Basis of Alopecia Areata: A Roadmap for Translational Research. *Dermatologic clinics* 31(1):109–117.

- Jagielska D, Redler S, Brockschmidt F, Herold C, Pasternack SM, Garcia Bartels N, et al. (2012). Follow-up study of the first genome-wide association scan in alopecia areata: IL13 and KIAA0350 as susceptibility loci supported with genome-wide significance. *J Invest Dermatol* 132:2192–2197.
- Jain S, Marfatia YS (2003). Alopecia areata – pattern in industrial city of Baroda. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 69(2):81–82.
- Jang YH, Park KH, Kim SL, Lim HJ, Lee WJ, Lee SJ, et al. (2015). Alopecia Areata in the Elderly: A 10-Year Retrospective Study. *Annals of Dermatology* 27(4):411–416.
- Janković S, Perić J, Maksimović N, Ćirković A, Marinković J, Janković J, et al. (2016). Quality of life in patients with alopecia areata: a hospital-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30: 840–846.
- Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, Jankovic J, Kocev N, Tomic-Spiric V, et al. (2011). Health-related quality of life in patients with psoriasis. *J Cutan Med Surg* 15:29–36.
- Janković S, Ražnatović M, Marinković J, Maksimović N, Janković J, Djikanović B (2009). Relevance of Psychosomatic Factors in Psoriasis: A Case-Control Study. *Acta Derm Venereol* 89: 364–68.
- Johnson RJ, Wolilnsky FD (1993). The structure of health status among older adults: disease, disability, functional limitation, and perceived health. *Journal of Health and Social Behavior* 34:105–121.
- Juniper EF (1997). Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy* 52:971–977.
- Kang H, Wu WY, Lo BK, Yu M, Leung G, Shapiro J, et al. (2010). Hair follicles from alopecia areata patients exhibit alterations in immune privilege-associated gene expression in advance of hair loss. *J Invest Dermatol* 130(11):2677–2680.

- Kaplan MS, Huguet N, Feeny D, McFarland BH, Caetano R, Bernier J, et al. (2012). Alcohol use patterns and trajectories of health-related quality of life in middle-aged and older adults: a 14-year population-based study. *J Stud Alcohol Drugs* 73:581–90.
- Kasumagić-Halilović E (2008). Thyroid autoimmunity in patients with alopecia areata. *Acta Dermatovenerol Croat* 16(3): 123–125.
- Kasumagic-Halilovic E, Prohic A (2009). Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:240–241.
- Katsarou-Katsari A, Singh LK, Theoharides TC (2001). Alopecia areata and affected skin CRH receptor upregulation induced by acute emotional stress. *Dermatology* 203:157–161.
- Kavak A, Yeşildal N, Parlak AH, , Gökdemir G, Aydoğan I, Anul H, et al. (2008). Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22(8):977–981.
- Keszei AP, Novak M, Streiner DL (2010). Introduction to health measurement scales. *J Psychosom Res* 68(4):319–323.
- Kiebert G, Sorensen SV, Revicki D, Fagan SC, Doyle JJ, Cohen J, et al. (2002). Atopic dermatitis is associated with a decrement in health-related quality of life. *Int J Dermatol* 41:151–158.
- Kiecolt-Glaser JK, Newton TL (2001). Marriage and health: His and hers. *Psychological Bulletin* 127:472–503.
- Koblentz CS (1983). Psychosomatic concepts in dermatology. A dermatologist-psychoanalyst's viewpoint. *Arch Dermatol* 119(6):501–512.
- Koo JY, Shellow WV, Hallman CP, Edwards JE (1994). Alopecia areata and increased prevalence of psychiatric disorders. *Int J Dermatol* 33:849–850.
- Korte de J, Mommers FM, Sprangers MA, Bos JS (2002). The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 138:1221–1227.

- Kremer B, Klimek L, Bullinger M, Mosges R (2001). Generic and disease-specific quality of life scales to characterize health status in allergic rhinitis? *Allergy* 56:957–963.
- Kuty-Pachecka M (2015). Psychological and psychopathological factors in alopecia areata. *Psychiatr Pol* 49(5): 955–964.
- Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E (2009). Alopecia areata prevalence by gender and age. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23(5):572–573.
- Lalevic-Vasic, Nikolic M (2010). Trihoze. In: Lalevic-Vasic B, Nikolic M, Medenica Lj, editors. *Dermatovenerologija sa propedevtikom*. Beograd: Savremena administracija, p.p.170–172.
- Lesclous P, Maman L (1997). An unusual case of alopecia areata of dental origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84, 290-292.
- Lew BL, Shin MK, Sim WY (2009). Acute diffuse and total alopecia: a new subtype of alopecia areata with a favorable prognosis. *J Am Acad Dermatol* 60(1):85–93.
- Lima MG, Borim FSA, de Azevedo Barros MB (2014) Smoking and Health-Related Quality of Life (SF-36). A Population-Based Study in Campinas, SP, Brazil. *Health* 6:1539–1548.
- Lu W, Shapiro J, Yu M, Barekatin A, Lo B, Finner A, et al. (2006). Alopecia areata: pathogenesis and potential for therapy. *Expert reviews in molecular medicine* 8:1–19.
- Lundberg L, Johannesson M, Silverdahl M, Hermansson C, Lindberg M (2000). Healthrelated Quality of Life in Patients with Psoriasis and Atopic Dermatitis Measured with SF-36, DLQI and a Subjective Measure of Disease Activity. *Acta Derm Venereol* 80:430–434.
- Lundin M, Chawa S, Sachdev A, Bhanusali D, Seiffert-Sinha K, Sinha AA (2014). Gender differences in alopecia areata. *J Drugs Dermatol* 13(4):409–413.
- Lydick E, Yawn BP (1998). Clinical interpretation of health-related quality of life data. In: Staquet MJ, Hays RD, Fayers PM, editors. *Quality of life assessment in clinical trials: methods and practice*. Oxford: Oxford University Press, p.p.299–314.

- MacLean KJ, Tidman MJ (2013). Alopecia areata: more than skin deep. *Practitioner* 257:29–32.
- Madani S, Shapiro J (2000). Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 42:549–566.
- Maksimović N, Janković S, Marinković J, Sekulović LK, Živković Z, Spirić VT (2102). Health-related quality of life in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 39:42–47.
- Maksimović N, Janković S, Tomić Spirić V, Bogić M, Marinković J (2006). Health-related quality of life in patients with atopic dermatitis. *Allergologie* 29(12):491–499.
- Mallinckrodt B, Wei M (2005). Attachment, Social Competencies, Social Support, and Psychological Distress. *Journal of Counseling Psychology* 52(3):358–367.
- Manolache L, Benea V (2007). Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21:921–928.
- Manolache L, Petrescu-Seceleanu D (2013). Stress involvement as trigger factor in different skin conditions. *World J Dermatol* 2(3):16–26.
- Marasović D (2001). Alopecia areata. *Paediatr Croat* 45(1):217–220.
- Maslić Seršić D, Vuletić G (2006). Psychometric Evaluation and Establishing Norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for Subjective Health Research. *Croatian Medical Journal* 47(1), 95–102.
- Masmoudi J, Sellami R, Ouali U, Mnif L, Feki I, Amouri M, et al. (2013). Quality of life in alopecia areata: a sample of Tunisian patients. *Dermatol Res Pract* 2013:983804.
- Matzer F, Egger JW, Kopera D (2011). Psychosocial stress and coping in alopecia areata: a questionnaire survey and qualitative study among 45 patients. *Acta Derm Venereol* 91(3):318–327.
- McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R (2002). Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin. Exp. Dermatol* 27:405–409.

- McElwee KJ, Boggess D, Burgett B, Bates R, Bedigan HG, Sundberg JP, et al. (1998). Murine cytomegalovirus is not associated with alopecia areata in C3H/HeJ mice. *The Journal of investigative dermatology* 110:986–987.
- McElwee KJ, Silva K, Beamer WG, King LE Jr, Sundberg, JP (2001). Melanocyte and gonad activity as potential severity modifying factors in C3H/HeJ mouse alopecia areata. *Exp Dermatol* 10:420–429.
- McElwee KJ, Sinclair R (2008). Hair physiology and its disorders. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 5:e163-71.
- McGee H. Quality of life (2004). In: Kaptein AA, Weinman J, editors. *Health Psychology: Blackwell Publishing Ltd*, p.p. 234–258.
- McMichael AJ (1997). The genetic epidemiol autoimmune pathogenesis alopecia areata. *J. Eur Acad Dermatol Venereol* 9:36–43.
- Mendoza TR, Osei JS, Shi Q, Duvic M (2013). Development of the alopecia areata symptom impact scale. *J Investig Dermatol Symp Proc* 16 (1): S51-52.
- Messenger AG, de Berker DA, Sinclair RD (2010). Disorders of hair. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Text book of Dermatology*. 8th ed. UK: Wiley-Blackwell, p.p. 66.31–3.
- Michalos AC (1985). Multiple discrepancies theory (MDT). *Social Indicators Research* 16: 347–413.
- Mikulincer M, Florian V (1998). The relationship between adult attachment styles and emotional and cognitive reactions to stressful events. In: Simpson JA, Rholes WS, editors. *Attachment Theory and Close Relationships*. New York: Guilford.
- Millard L (2000). Dermatological practice and psychiatry. *Br J Dermatol* 143(5):920–921.
- Milobratović D, Janković S, Vukičević J, Marinković J, Janković J, Raičić Z (2013). Quality of life in patients with toenail onychomycosis. *Mycoses* 56:543–551.

- Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR (2014). Lifetime Incidence Risk of Alopecia Areata Estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990–2009. *J Invest Dermatol* 134:1141–1142.
- Misery L, Rousset H (2001). Is alopecia areata a psychosomatic disease? *Rev Med Interne* 22(3): 274–279.
- Muller SA, Brunsting LA (1963). Cataracts associated with dermatologic disorders. *Arch Dermatol*; 88:330–339.
- Muller SA, Winkelmann RK (1963). Alopecia areata. *Arch Dermatol* 88:290–297.
- Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE (2010). Is the incidence of rheumatoid arthritis rising? results from Olmsted County, Minnesota, 1955–2007. *Arthritis Rheum* 62:1576–1582.
- Myint PK, Smith RD, Luben RN, Surtees PG, Wainwright NWJ, Wareham NJ, et al. (2011). Lifestyle behaviors and quality-adjusted life years in middle and older age. *Age Ageing* 40:589–95.
- Nanda A, Al-Fouzan AS, Al-Hasawi F (2002). Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 19(6):482–485.
- Nerenz DR, Love RR, Leventhal H (1986). Psychosocial consequences of cancer chemotherapy for elderly patients. *Health Serv Res* 20:960–976.
- Nichol MB, Margolies JE, Lippa E, Rowe M, Quell J (1996). The application of multiple quality-of-life instruments in individuals with mild-to-moderate psoriasis. *Pharmacoeconomics* 10(6):644–653.
- Nijsten T, Sampogna F, Abeni D (2009). Categorization of Skindex-29 Scores Using Mixture Analysis. *Dermatology* 218(2):151–154.
- Olsen EA, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Price V, Roberts J, Shapiro J, et al. (1999). Alopecia areata investigational assessment guidelines. *J Am Acad Dermatol* 40:242–246.

- Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. (2004). National Alopecia Areata Foundation: Alopecia areata investigational assessment guidelines—part II. National Alopecia Areata Foundation *J Am Acad Dermatol* 51:440–447.
- Outcomes Working Group, Health Services Research Committee (1996). Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 14(2):671–679.
- Paterson C (2010). Quality of life measures. *Br J Gen Pract* 60(570):53.
- Paus R, Nickoloff BJ, Ito T (2005). A ‘hairy’ privilege. *Trends Immunol* 26(1):32–40.
- Paykel ES (1983). Methodological aspects of life events research. *J Psychosom Res* 27:341–352.
- Paykel ES (1987). Methodology of life events research. *Advanced Psychosomatic Medicine* 17:13–29.
- Peters EM, Arck PC, Paus R (2006). Hair growth inhibition by psychoemotional stress: a mouse model for neural mechanisms in hair growth control. *Exp Dermatol* 15:1–13.
- Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, Norris D, Price V, Shimomura Y, et al. (2010). Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 466(7302):113–117.
- Picardi A, Pasquini P, Cattaruzza MS, Gaetano P, Baliva G, Melchi CF, et al. (2003). Psychosomatic factors in first-onset alopecia areata. *Psychosomatics* 44:374–381.
- Pigou AC (1932). *The Economics of Welfare*. London: Macmillan and Co.
- Pivac-Marinkovic D. Quality of life of patients with inflammatory dermatoses and isolated skin lesions, measured by SKINDEX-29 questionnaire [Master’s thesis]. Nis (Serbia): University of Nis; 2005.
- Price VH (2003). Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. *J Investig Dermatol Symp Proc* 8:207–11.

- Prinsen CA, de Korte J, Augustin M, Sampogna F, Salek SS, Basra MK, et al. (2013). Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV Taskforce on Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27(10):1195–1203.
- Qi S, Xu F, Sheng Y, Yang Q (2015). Assessing quality of life in Alopecia areata patients in China. *Psychol Health Med*; 20:97–102.
- Ranawaka RR (2014). An observational study of alopecia areata in Sri Lankan adult patients. *Ceylon Med J* 59(4):128–131.
- Rantuccio F, Mastrolonardo M, Conte A (1995). Area Celsi. Osservazioni personali e revisione della letteratura. *G Ital Dermatol Venereol* 130:23–35.
- Reid EE, Haley AC, Borovicka JH, Rademaker A, West DP, Colavincenzo M, et al. (2012). Clinical severity does not reliably predict quality of life in women with alopecia areata, telogen effluvium, or androgenic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 66: e97-e102.
- Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Wikonkál N, Baji P, Brodszky V (2016). Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* doi: 10.1111/bjd.14497.
- Rencz F, Gulácsi L, Tamási B, Kárpáti S, Péntek M, Baji P, et al. (2015). Health related quality of life and its determinants in pemphigus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 173:1076–1080.
- Revecki A, Kline Leidy N (1998). Questionnaire scaling: models and issues. In: Staquet MJ, Hays RD, Fayers PM, editors. *Quality of life assessment in clinical trials, methods and practice*, New York: Oxford University press, p.p. 157–168.
- Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, Duvic M; National Alopecia Areata Registry (2010). Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. *J Am Acad Dermatol* 62:525–527.
- Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ (2003). Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol* 42:434–437.

- Safavi K (1992). Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol*;128:702.
- Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. (1995). Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 70:628–633.
- Sampogna F, Picardi A, Chren MM, Melchi CF, Pasquini P, Masini C, et al. (2004). Association between poorer quality of life and psychiatric morbidity in patients with different dermatological conditions. *Psychosom Med* 66:620–624.
- Schmidt S, Fischer TW, Chren MM, Strauss BM, Elsner P (2001). Strategies of coping and quality of life in women with alopecia. *Br J Dermatol* 144:1038–1043.
- Seetharam KA (2013). Alopecia areata: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 79(5):563–567.
- Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal A, Sethi G, Adhikari T (2007). Alopecia areata in the Indian subcontinent. *Skin Med* 6(2):63–69.
- Sellami R, Masmoudi J, Ouali U, Mnif L, Amouri M, Turki H, et al (2014). The Relationship Between Alopecia Areata and Alexithymia, Anxiety and Depression: A Case-Control Study. *Indian J Dermatol* 59(4):421.
- Senra MS, Wollenberg A (2014). Psychodermatological aspects of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 170 (Suppl.1):38–43.
- Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A (2005). Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatology* 5:11.
- Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A (2005). Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 5:11.
- Shah M, Coates M (2006). An assessment of the quality of life in older patients with skin disease. *Br J Dermatol* 154(1):150–3.

- Sharma P, Fernandes A, Bharti A, Sonavane S, Shah N, Karia S, et al. (2015). Psychological aspects of Alopecia Areata. *Indian Journal of Mental Health*; 2(1):19–26.
- Sharma VK, Dawn G, Kumar B (1996). Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol* 35(1):22–27.
- Shellow WV, Edwards JE, Koo JY (1992). Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 31(3):186–189.
- Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM (1988). Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer*; 57:109–112.
- Sojević Timotijević Z, Janković S, Trajković G, Majcan P, Perišić S, Dostanić N, et al. (2013). Identification of psoriatic patients at risk of high quality of life impairment. *J Dermatol* 40:797–804.
- Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Hall AJ (2009). Are individuals with an autoimmune disease at higher risk of a second autoimmune disorder? *Am J Epidemiol* 169:749–755.
- Spano F, Donovan JC (2015). Alopecia areata. Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 61:751–755.
- Steiner DL, Norman GR (2003). *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. Oxford: Oxford University Press.
- Tabolli S, Alessandroni L, Gaido J, Sampogna F, Di Pietro C, Abeni D (2007). Healthrelated Quality of Life and Nail Disorders. *Acta Derm Venereol* 87:255–259.
- Taheri R, Behnam B, Tousi JA, Azizzade M, Sheikhvatan MR (2012). Triggering the role of stressful life events in patients with alopecia areata. *Acta Dermato Venereol Croat* 20(4):246–250.
- Tan E, Tay YK, Giam YC (2002b). A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatr Dermatol* 19(4):298–301.
- Tan E, Tay YK, Goh CL, Giam YC (2002a). The pattern and profile of alopecia areata in Singapore – a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 41(11):748–753.

- Testa MA, Simonson DC (1996). Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med* 334:835–840.
- Tharumanathan S (2015). Understanding the Biological Mechanism of Alopecia Areata. *American Journal of Dermatology and Venereology* 4(1):1–4.
- The SF-36 Health survey (original version) language recalls. Serbian version. URL: <http://www.qualitymetric.com> (last accessed 20 July 2015).
- Theofilou P (2013). Association of insomnia with kidney disease quality of life reported by patients on maintenance dialysis. *Psychol Health Med* 18:70–78.
- Thoits PA (1986). Social support as coping assistance. *J Consult Clin Psychol* 54:416–423.
- Thomas EA, Kadyan RS (2008). Alopecia areata and autoimmunity: A clinical study. *Indian J Dermatol* 53(2):70–74.
- Tomić-Spirić V, Bogić M, Janković S, Maksimović N, Matović-Miljanović S, Perić-Popadić, et al. (2004). Assessment of the Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ): Serbian Translation. *Croat Med J* 45(2):188–194.
- Tosti A, Colombati S, Caponeri GM, Ciliberti C, Tosti G, Bosi M (1985). Ocular abnormalities occurring with alopecia areata. *Dermatologica* 170(2):69–73.
- Tosti A, Gentilomi G, Venturoli, S (1996). No correlation between cytomegalovirus and alopecia areata. *J Invest dermatol* 107:443.
- Toyoda M, Makino T, Kagoura M, Morohashi M (2001). Expression of neuropeptide-degrading enzymes in alopecia areata: an immunohistochemical study. *Br J Dermatol* 144:46–54.
- Tucker P (2009). Bald Is Beautiful? The Psychosocial Impact of Alopecia Areata. *J Health Psychol* 14:142–151.
- Uchino BN, Cacioppo JT, Kiecolt-Glaser JK (1996). The relationship between social support and physiological processes: A review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychol Bull* 119: 488–531.

- Uramoto KM, Michet CJ Jr, Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE (1999). Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950–1992. *Arthritis Rheum* 42:46–50.
- Valderas JM, Alonso J (2008). Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. *Qual Life Res* 17:1125–1135.
- Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM (2001). Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001 38(3):443–464.
- van der Steen P, Traupe H, Happle R, Boezeman J, Sträter R, Hamm H (1992). The genetic risk for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients. *Acta Derm Venereol* 72:373–375.
- Villasante Fricke AC, Miteva M (2015). Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 24;8:397–403.
- Vogt A, McElwee KJ, Blume-Peytavi U (2008). Biology of the hair follicle. In: Whiting DA, Blume-Peytavi U, Tosti A, editors. *Hair growth and disorders*. Berlin: Springer, p.p. 1–22.
- Ware JE Jr (2000). SF–36 Health Survey update. *Spine* 25(24):3130–3139.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30(6):473–483.
- Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A (2007). Alopecia areata. *Int J Dermatol* 46: 121–131.
- Weedon D (2002). Diseases of cutaneous appendages. In: Weedon D, ed. *Weedon's skin pathology*. London: Churchill Livingstone.
- Wei H, Bowen R, Cai Q, Barnes S, Wang Y (1995). Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. Society for Experimental Biology and Medicine 208:124–130.
- Wei M, Vogel DL, Ku T, Zakalik RA (2005). Adult attachment, affect regulation, negative mood, and interpersonal problems: The mediating roles of emotional reactivity and

- emotional cutoff. *J Couns Psychol* 52:14–24.
- Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ (2002). Quantifying the harmful effects of psoriasis on health related quality of life. *J Am Acad Dermatol* 4:512–518.
- Wethington E, Kessler RC (1986). Perceived support, received support, and adjustment to stressful life events. *J Health Soc Behav* 27:78–89.
- Whalley D, McKenna SP (1998). Measuring Quality of life in patients with depression or anxiety. In: Spilker B, editor. *Quality of life assessment*. London: Adis Bookshop.
- Whiting DA (2003). Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 139:1555–1559.
- WHO (1952). Constitution of the World Health Organization. In: *World Health Organization. Handbook of basic documents*. 5th ed. Geneva: Palais des Nations, p.p. 3–20.
- WHOQOL Group (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 2:152–159.
- Willemsen R, Roseeuw D, Vanderlinden J (2008). Alexithymia and dermatology: the state of art. *Int J Dermatol* 47(9): 903–910.
- Williamson D, Gonzalez M, Finlay AY (2001). The effect of hair loss on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15:137–139.
- Wilson IB, Cleary PD (1995). Linking clinical variables with health-related quality of life. *JAMA* 273:59–65.
- Wise RP, Kiminyo KP, Salive ME (1997). Hair loss after routine immunizations. *JAMA* 278:1176–1178.
- Wolf N (1991). *The beauty myth*. New York: Anchor/Doubleday.
- Wood-Dauphinee S (1999). Assessing quality of life in clinical research: From where have we come and where are we going? *J Clin Epidemiol* 52:355–363.

- Wu MC, Yang CC, Tsai RY, Chen WC (2013). Late-onset alopecia areata: a retrospective study of 73 patients from Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27(4):468–472.
- Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. (2014). Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med* 20(9):1043–1050.
- Yang S, Yang J, Liu JB, Wang HY, Yang Q, Gao M, et al. (2004). The genetic epidemiology of alopecia areata in China. *Br J Dermatol* 151(1):16–23.
- Yayli S, Tiryaki A, Dogan S, Iskender B, Bahadir S (2012). The Role of Stress in Alopecia Areata and Comparison of Life Quality of Patients with Androgenetic Alopecia and Healthy Controls. *Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology* 46:134–137.
- Zimet G, Dahlem N, Zimet S, Farley G (1998). The Multidimensional scale of perceived social support. *J Pers Assess* 52:30–41.

PRILOG 1. OPŠTI UPITNIK

I OPŠTI PODACI

1. Ime i prezime: _____
2. Redni broj _____
3. Pripadnost grupi 0. kontrole 1. oboleli
4. Uzrast u godinama: _____
5. Pol 1. Muški 2. Ženski
6. Mesto boravka: _____ 0. Selo 1. Grad
7. Bračno stanje: 1. Neoženjen/neudata
 2. Oženjen/udata
 3. Razveden/razvedena
 4. Udovac/udovica
 5. Vanbračna zajednica
8. Školska sprema: 0. Bez škole
 1. Osnovna škola
 2. Srednja škola
 3. Viša škola
 4. Visoka škola
9. Zanimanje 0. Nezaposlen
 1. Učenik – student
 2. Poljoprivrednik
 3. Radnik
 4. Domaćica
 5. Laborant, tehničar, sl.
 6. Službenik
 7. Penzioner (ranije zanimanje) _____
 8. Stručnjak, slobodna profesija

II PODACI O BOLESTI

10. Koliko godina ste imali kada ste se razboleli?
11. Kada ste poslednji put imali pogoršanje bolesti? _____ (napisati datum)
12. Da li neko u Vašoj porodici boluje od alopecije areate (majka, otac, brat, sestra)?
 0. Ne
 1. Da (napisati ko _____)
 2. Ne znam
13. SALT skor _____

III KOMORBIDITETI

14. Da li bolujete od astme? 0. Ne 1. Da 2. Ne znam

15. Da li ste kao dete bolovali od astme? 0. Ne 1. Da 2. Ne znam
16. Da li neko u Vašoj porodici boluje od astme (majka, otac, brat, sestra)?
0. Ne
1. Da (napisati ko _____)
2. Ne znam
17. Da li bolujete od atopijskog dermatitisa? 0. Ne
1. Da
2. Ne znam
18. Da li ste kao dete bolovali od atopijskog dermatitisa?
0. Ne
1. Da
2. Ne znam
19. Da li neko u Vašoj porodici boluje od atopijskog dermatitisa (majka, otac, brat, sestra)?
0. Ne
1. Da (napisati ko _____)
2. Ne znam
20. Da li bolujete od alergijskog rinitisa (polenske kijavice)?
0. Ne
1. Da
2. Ne znam
21. Da li ste kao dete bolovali od alergijskog rinitisa (polenske kijavice)?
0. Ne
1. Da
2. Ne znam
22. Da li neko u Vašoj porodici boluje od alergijskog rinitisa (majka, otac, brat, sestra)?
0. Ne
1. Da (napisati ko _____)
2. Ne znam
23. Da li bolujete od depresije?
0. Ne
1. Da
2. Ne znam
24. Da li neko u Vašoj porodici (majka, otac, brat, sestra) boluje od depresije?
0. Ne
1. Da (napisati ko _____)
2. Ne znam
25. Da li ste anksiozni?
0. Ne
1. Da
2. Ne znam
26. Da li je neko u Vašoj porodici (majka, otac, brat, sestra) anksiozan?
0. Ne
1. Da (napisati ko _____)
2. Ne znam

PRILOG 2.

PAJKELOV (PAYKEL) UPITNIK ŽIVOTNIH DOGAĐAJA

Da li Vam se u toku godine dana (12 meseci) pre početka sadašnje bolesti desio neki od navedenih događaja (upišite datum):

1. Smrt deteta
2. Smrt supružnika
3. Osuđen na zatvor
4. Smrt člana uže porodice
5. Neverstvo supružnika
6. Velike finansijske teškoće
7. Poslovni neuspeh
8. Otpušten sa posla
9. Spontanu pobačaj ili mrtvorođenče
10. Razvod
11. Razdvajanje supružnika
12. Izlazak pred sud zbog ozbiljne povrede zakona
13. Neželjena trudnoća
14. Odlazak člana porodice zbog ozbiljne bolesti u bolnicu
15. Nezaposlen mesec dana
16. Smrt bliskog prijatelja
17. Prebacivanje na niže radno mesto
18. Teška organska bolest, prijem u bolnicu ili 1 mesec odsustva sa posla
19. Početak vanbračne veze
20. Gubitak vrednog ličnog predmeta
21. Pod istragom
22. Neuspeh u školovanju
23. Zasnivanje braka deteta protiv volje roditelja
24. Raskidanje veridbe
25. Češće bračne svađe
26. Češće svađe sa roditeljima
27. Češće svađe sa verenikom/verenicom ili mnladićem/devojkom
28. Uzimanje velike pozajmice
29. Odlazak sina u vojsku

30. Prepirke sa šefom ili kolegom sa posla
31. Svađa sa članom šire porodice (rođaci)
32. Selidba u drugu zemlju
33. Menopauza
34. Manje finansijske teškoće
35. Odvajanje od osobe koja Vam je draga (rođak , prijatelj)
36. Važan ispit
37. Odvajanje od supružnika (ne zbog svađe)
38. Promena radnog vremena-mnogo prekovremenog rada, još jedan posao, manje posla nego obično
39. Nova osoba u domaćinstvu
40. Penzionisanje
41. Promena uslova rada (novi šef, novi odsek, reorganizacija)
42. Promena vrste posla
43. Prestanak razdvajanja posle najmanje 3 meseca trajanja
44. Selidba u drugi grad
45. Promena škole
46. Prestanak redovnog školovanja
47. Dete odlazi od kuće (zbog studiranja, udaje i dr)
48. Bračno pomirenje posle napuštanja doma supružnika
49. Blaža povreda zakona
50. Rođenje deteta za majku
51. Žena ostaje u drugom stanju
52. Venčanje
53. Unapređenje
54. Lakša organska bolest (potreban lekarski pregled)
55. Selidba unutar istog mesta
56. Rođenje ili usvajanje deteta (za oca)
57. Početak školovanja
58. Veridba deteta
59. Veridba (sopstvena)
60. Željena trudnoća
61. Venčanje deteta sa pristankom roditelja
62. _____
63. _____

PRILOG 3.

ISKUSTVA U BLISKIM VEZAMA – REVIDIRANI (ECR-R) UPITNIK (FRELI, VEJLER I BRENAN, 2000)

Niže navedene izjave odnose se na vaša osećanja u emocionalnim intimnim vezama. Interesuje nas kako doživljavate veze *uopšte*; ne samo ono šta se dešava u sadašnjoj vezi. Na svaku izjavu odgovorite zaokruživanjem broja kako biste pokazali Vaš stepen slaganja ili neslaganja sa tom izjavom.

Svaka izjava se ocenjuje na sedmostepenoj skali, gde je:

1 = uopšte se ne slažem, a 7 = potpuno se slažem.

Izjave	1	2	3	4	5	6	7
1. Plašim se da ću izgubiti partnerovu ljubav.	1	2	3	4	5	6	7
2. Često brinem da moj partner neće želeti da ostane sa mnom.	1	2	3	4	5	6	7
3. Često brinem da me moj partner ne voli istinski.	1	2	3	4	5	6	7
4. Zabrinut/a sam da partneri neće voditi računa o meni koliko ja o njima.	1	2	3	4	5	6	7
5. Često poželim da osećanja mog partnera prema meni budu jaka onoliko koliko su i moja prema njemu/njoj.	1	2	3	4	5	6	7
6. Mnogo brinem za svoju vezu.	1	2	3	4	5	6	7
7. Kada mi je partner van vidika, brinem da se ne zainteresuje za nekog drugog.	1	2	3	4	5	6	7
8. Plašim se da kada budem pokazao/la osećanja partnerima, oni neće osećati isto prema meni.	1	2	3	4	5	6	7
9. Retko brinem da će me partner ostaviti.	1	2	3	4	5	6	7
10. Moj partner me navodi da sumnjam u sebe.	1	2	3	4	5	6	7
11. Ne brinem često da ću biti ostavljen/a.	1	2	3	4	5	6	7
12. Smatram da moj partner/i ne žele da budu sa mnom bliski onoliko koliko bih ja to želeo/la.	1	2	3	4	5	6	7
13. Ponekad partneri menjaju svoja osećanja prema meni bez nekog posebnog razloga.	1	2	3	4	5	6	7
14. Moja želja za velikom bliskošću ponekad ljude uplaši i otera.	1	2	3	4	5	6	7
15. Plašim se da se partneru neću dopasti kada me jednom zaista bude upoznao.	1	2	3	4	5	6	7
16. Izluđuje me kada od partnera ne dobijem potrebnu pažnju i podršku.	1	2	3	4	5	6	7
17. Brinem se da neću ispuniti očekivanja drugih ljudi.	1	2	3	4	5	6	7
18. Moj partner me primećuje samo onda kada sam ljut/a.	1	2	3	4	5	6	7
19. Više volim da ne pokažem partneru kako se osećam duboko u sebi.	1	2	3	4	5	6	7

20. Osećam se prijatno da svoja lična razmišljanja i osećanja podelim sa partnerom.	1	2	3	4	5	6	7
21. Teško mi je da dozvolim sebi da zavisim od partnera.	1	2	3	4	5	6	7
22. Veoma mi je prijatno da budem bliska/blizak sa partnerima.	1	2	3	4	5	6	7
23. Neugodno mi je da budem otvoren/a sa partnerima.	1	2	3	4	5	6	7
24. Više volim da ne budem isuviše blizak/bliska sa partnerima.	1	2	3	4	5	6	7
25. Neprijatno mi je kada partner želi da bude veoma blizak.	1	2	3	4	5	6	7
26. Smatram da mi je relativno lako da budem blizak/bliska sa svojim partnerom.	1	2	3	4	5	6	7
27. Nije mi teško da budem blizak/bliska sa svojim partnerom.	1	2	3	4	5	6	7
28. Obično razgovaram sa partnerom o svojim problemima i brigama.	1	2	3	4	5	6	7
29. Pomaže mi što mogu da se oslonim na svog partnera kada mi je to potrebno.	1	2	3	4	5	6	7
30. Svom partneru kažem baš sve.	1	2	3	4	5	6	7
31. Detaljno diskutujem stvari sa svojim partnerom.	1	2	3	4	5	6	7
32. Nervozan/na sam kada mi se partner isuviše približi.	1	2	3	4	5	6	7
33. Prijatno mi je da se oslonim na partnere.	1	2	3	4	5	6	7
34. Jednostavno mi je da se oslonim na partnere.	1	2	3	4	5	6	7
35. Lako mi je da pokažem osećanja prema svom partneru.	1	2	3	4	5	6	7
36. Moj partner istinski razume mene i moje potrebe.	1	2	3	4	5	6	7

PRILOG 4.

MULTIDIMENZIONALNA SKALA OPAŽENE SOCIJALNE PODRŠKE (ZIMET, DAHLEM, ZIMET & FARLEY, 1988)

Označite u kojoj meri se slažete sa niže datim iskazima:

- Zaokružite "1" ako se **uopšte ne slažete**
Zaokružite "2" ako se **prilično ne slažete**
Zaokružite "3" ako se **delimično ne slažete**
Zaokružite "4" ako ste **neutralni/a**
Zaokružite "5" ako se **delimično slažete**
Zaokružite "6" ako se **prilično slažete**
Zaokružite "7" ako se **potpuno slažete**

1. Postoji posebna osoba koja je u blizini kada mi je potrebno.	1	2	3	4	5	6	7	BO
2. Postoji posebna osoba sa kojom mogu da delim svoje radosti i tuge.	1	2	3	4		6	7	BO
3. Moja porodica zaista pokušava da mi pomogne.	1	2	3	4	5	6	7	Por
4. Od svoje porodice dobijam potrebnu emocionalnu pomoć i podršku.	1	2	3	4	5	6	7	Por
5. Imam posebnu osobu koja mi je stvarni izvor utehe.	1	2	3	4	5	6	7	BO
6. Moji prijatelji zaista pokušavaju da mi pomognu.	1	2	3	4	5	6	7	Pri
7. Mogu da računam na svoje prijatelje kada stvari krenu na loše.	1	2	3	4	5	6	7	Pri
8. Mogu da razgovaram sa porodicom o svojim problemima.	1	2	3	4	5	6	7	Por
9. Imam prijatelje sa kojima mogu da delim svoje radosti i tuge.	1	2	3	4	5	6	7	Pri
10. Postoji posebna osoba u mom životu kojoj je stalo do mojih osećanja.	1	2	3	4	5	6	7	BO
11. Moja porodica je voljna da mi pomogne u donošenju odluka.	1	2	3	4	5	6	7	Por
12. O svojim problemima mogu da razgovaram sa prijateljima	1	2	3	4	5	6	7	Pri

BO – bliska osoba

Por – porodica

Pri – prijatelji

PRILOG 5.

SF-36 ZDRAVSTVENA ANKETA

Ovom anketom ispitujemo vaše stavove o sopstvenom zdravlju. Podaci će nam pomoći da utvrdimo kako se osećate i koliko ste sposobni da obavljate svoje uobičajene aktivnosti.

Hvala vam što ćete odgovoriti na pitanja!

1. **Uopšteno, da li biste rekli da je vaše zdravlje:** [Upišite u jednu kućicu koja najbolje opisuje vaš odgovor.]

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Ni dobro ni loše	Loše
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. **U poređenju sa stanjem od pre godinu dana, kako biste uopšteno ocenili vaše zdravlje sada?**

Mnogo je bolje sada nego pre godinu dana	Nešto je bolje sada nego pre godinu dana	Skoro je isto kao pre godinu dana	Nešto je lošije sada nego pre godinu dana	Mnogo je lošije sada nego pre godinu dana
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. **Sledeće stavke odnose se na aktivnosti koje ste mogli da obavite tokom jednog prosečnog dana. Da li vas vaše zdravlje sada ograničava u ovim aktivnostima? Ako da, koliko? [Upišite u jednu kućicu u svakom redu.]**

Da, ograničava mnogo	Da, ograničava malo	Ne, ne ograničava uopšte
----------------------	---------------------	--------------------------

- a Naporne aktivnosti, kao što su trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u napornim sportovima..... 1 2 3
- b Umerene aktivnosti, kao što su pomeranje stola, guranje usisivača, vožnja biciklom, rad u bašti..... 1 2 3
- c Podizanje ili nošenje namirnica 1 2 3
- d Penjanje stepenicama nekoliko spratova 1 2 3
- e Penjanje stepenicama jedan sprat 1 2 3
- f Savijanje, čučanje, saginjanje..... 1 2 3
- g Hodanje više od 1 km 1 2 3
- h Hodanje nekoliko stotina metara 1 2 3
- i Hodanje stotinak metara 1 2 3
- j Samostalno kupanje ili oblačenje 1 2 3

4. Da li ste, tokom **poslednje 4 nedelje**, imali neki od sledećih problema na poslu ili drugim redovnim dnevnim aktivnostima **kao rezultat vašeg fizičkog zdravlja**?

Da	Ne
----	----

- a Smanjenje vremena potrošenog na rad ili u drugim aktivnostima ... 1 2
- b Postigli ste manje nego što ste želeli 1 2
- c Bilo je nekih vrsta poslova ili drugih aktivnosti koje niste bili u stanju da obavljate 1 2
- d Imali ste teškoća u obavljanju posla ili drugih aktivnosti (npr. Trebalo je uložiti veći napor) 1 2

5. Da li ste, tokom **poslednje 4 nedelje**, imali neki od sledećih problema u poslu ili drugim redovnim dnevnim aktivnostima **kao rezultat bilo kakvih emocionalnih problema** (kao što su osećanja depresije ili uznemirenosti)?

Da	Ne
----	----

- a Smanjenje vremena potrošenog na rad ili u drugim aktivnostima 1 2
- b Postigli ste manje nego što ste želeli 1 2
- c Niste obavili posao ili druge aktivnosti tako pažljivo kao obično..... 1 2

6. Tokom **poslednje 4 nedelje**, do koje mere su vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi otežavali vaše uobičajne društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, susedima ili drugim ljudima?

Ne uopšte	Malo	Umereno	Prilično	Izuzetno
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Da li ste osećali **telesni bol**, i ako jeste u kojoj meri, tokom **poslednje 4 nedelje**?

Ne	Vrlo blag	Blag	Umeren	Jak	Vrlo jak
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Tokom **poslednje 4 nedelje**, koliko je **bol** uticao na vaš normalni posao (uključujući posao van kuće i u kući)?

Ne uopšte	Malo	Umereno	Prilično	Izuzetno
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. **Sledeća pitanja odnose se na to kako ste se osećali i kako vam je bilo tokom poslednje 4 nedelje. Molimo vas da za svako pitanje date jedan odgovor koji najbliže odgovara načinu kako ste se osećali. (upišite u jednu kućicu koja najbolje opisuje vaš odgovor).
Koliko često tokom poslednje 4 nedelje...**

	Stalno	Skoro stalno	Prilično često	Ponekad	Retko	Nikada
a Da li ste osećali da ste puni života?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b Da li ste imali mnogo energije?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c Da li ste se osećali iscrpljeno?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d Da li ste se osećali umorno?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e Da li ste bili vrlo nervozna osoba?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f Da li ste se osećali spokojno i smireno?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g Da li ste se osećali utučeno i snuždeno?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h Da li ste bili srećna osoba?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i Da li ste se osećali toliko potišteno da ništa nije moglo da vas razveseli?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

10. **Tokom poslednje 4 nedelje, koliko često su vas vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u vašim društvenim aktivnostima (kao što su poseta prijateljima, rođacima itd.)?**

Stalno	Skoro stalno	Ponekad	Retko	Nikada
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. **Koliko je za vas TAČNA ili POGREŠNA svaka od sledećih tvrdnji?**

	Potpuno tačna	Uglavnom tačna	Ne znam	Uglavnom pogrešna	Potpuno pogrešna
a Izgleda da se razbolim lakše nego drugi ljudi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Isto sam toliko zdrav/a kao bilo ko koga poznajem	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Očekujem da se moje zdravlje pogorša	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Moje zdravlje je odlično	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Hvala vam što ste odgovorili na pitanja!

PRILOG 6.

DERMATOLOŠKI INDEKS KVALITETA ŽIVOTA – DLQI

Bolnički broj:

Datum:

Rezultat:

Ime:

Dijagnoza:

Skor

Adresa:

Cilj ovog upitnika je da izmeri koliko je problem na koži uticao na Vaš život TOKOM PROTEKLIH NEDELJU DANA. Molimo Vas da označite po jedan kvadratić za svako pitanje.

1.	Tokom proteklih nedelju dana, koliko vas je koža svrbela, zatezala, bolela ili peckala?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri ste se zbog svoje kože osećali zbunjeno ili upadljivo?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vas je stanje kože ometalo pri odlaženju u kupovinu ili staranju o kući ili bašti?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
4.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri je stanje kože uticalo na Vaše odevanje?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
5.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri je stanje kože uticalo na Vaše društvene ili slobodne aktivnosti?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
6.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vam je stanje kože otežavalo bavljenje sportom?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
7.	Tokom proteklih nedelju dana, da li Vas je stanje kože sprečavalo da radite ili da učite?	Da Ne	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
	Ako je odgovor "Ne", u kojoj meri Vam je tokom proteklih nedelju dana koža predstavljala problem pri obavljanju posla ili učenju?	Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vam je stanje kože stvaralo probleme sa partnerom ili bilo kojim od Vaših bliskih prijatelja ili rođaka?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
9.	Tokom proteklih nedelju dana, u kojoj meri Vam je stanje kože prouzrokovalo bilo kakve seksualne poteškoće?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>
10.	Tokom proteklih nedelju dana, koliki problem Vam je predstavljalo lečenje kože, na primer tako što je njegova primena stvarala nered u kući, ili Vam je oduzimala vreme?	Veoma mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nije značajno <input type="checkbox"/>

PRILOG 7.**SKINDEX-29**

Ova pitanja se odnose na Vaša osećanja u vezi sa kožnim problemima koji su Vam najviše smetali tokom proteklih mesec dana. Obeležite sa "x" odgovor koji najviše odgovara tome kako ste se osećali.

KOLIKO ČESTO SU SE TOKOM PROTEKLIH MESEC DANA OVE IZJAVE MOGLE PRIMENITI NA VAS?	NIKAD	RETKO	POVRE- MENO	ČESTO	STALNO
1. Osećam bol u koži.					
2. Moja kožna bolest smeta mi da spavam.					
3. Brinem da je moja kožna bolest ozbiljna.					
4. Moja kožna bolest otežava mi posao ili bavljenje hobijem.					
5. Moja kožna bolest utiče na moj društveni život (posete prijateljima i rodbini i slično).					
6. Moja kožna bolest čini me depresivnim.					
7. Osećam žarenje ili peckanje na koži.					
8. Uglavnom ostajem kod kuće zbog svoje kožne bolesti.					
9. Brinem da ne dobijem ožiljke kao posledicu kožne bolesti.					
10. Osećam svrab na koži.					
11. Moja kožna bolest utiče na moju bliskost sa onima koje volim.					
12. Stidim se svoje kožne bolesti.					
13. Brinem da se moja kožna bolest može pogoršati.					
14. Nastojim da zbog kožne bolesti sve radim sâm/a					
15. Ljut/a sam zbog svoje kožne bolesti.					
16. Voda pogoršava moju kožnu bolest (kupanje, pranje ruku).					
17. Moja kožna bolest otežava mi pokazivanje ljubavi.					
18. Zabrinut/a sam zbog neželjenih efekata lekova i terapija za kožu.					
19. Moja koža je nadražena (upaljena).					
20. Moja kožna bolest utiče na moje odnose sa drugim ljudima.					
21. Neprijatno mi je zbog kožne bolesti koju imam.					
22. Moja kožna bolest predstavlja problem ljudima koje volim.					
23. Osećam da mi ništa ne uspeva otkako imam ovu kožnu bolest.					
24. Moja koža je osetljiva (na Sunce, razne kreme, sintetičku odeću i slično).					
25. Moja kožna bolest utiče na moju želju da budem sa ljudima (izbegavam ih).					
26. Osećam se poniženim zbog svoje kožne bolesti.					
27. Moja kožna bolest praćena je krvavljenjem .					
28. Moja kožna bolest me nervira.					
29. Moja kožna bolest utiče na moj seksualni život.					
30. Moja kožna bolest me zamara (njeno lečenje oduzima mi vreme i energiju).					

SKRAĆENICE

AA – Alopecija areata

ADTA – Akutna difuzna i totalna alopecija

AT – Alopecija totalis

AU – Alopecija univerzalis

BP – Body pain

BPT – telesni bol

CTCLA4 – Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4

DA – Dnevne aktivnosti

DLQI – Dermatology Life Quality Index

E – Emocije

ECR-R – Experiences in Close Relationships – revised

FDA – Food and Drug Administration

GH – General health

GHT – opšte zdravlje

GP – Granica poverenja

GWAS – Genome-wide association studies

HRQoL – Health Related Quality of life

HLA – Human Leukocyte Antigen

L – Slobodno vreme

MH – Mental health

MHC – Major histocompatibility complex

MHC – Mental health composite

MHT – mentalno zdravlje

MOS – Medical Outcomes Study

MSPSS – Multidimensional Scale of Perceived Social Support

NAAF – National Alopecia Areata Foundation

NGF – Nervni faktor rasta

OR – Odds Ratio

PF – Physical functioning
PFT – fizičko funkcionisanje
PHC – Physical health composite
PR – Lični odnosi
PRO – Patient-Reported Outcomes
QoL – Quality of life
RE – Role emocional
RET – emocionalna uloga
RP – Role physical
RPT – fizička uloga
S – Simptomi
SALT – Severity of Alopecia Tool
SD – Standardna devijacija
SF – Social functioning
SF – Socialno funkcionisanje
SF-36 – Short Form 36
SFT– društveno funkcionisanje
SNP – Single nucleotide polymorphism
SP – Supstancija P
SPSS – Statistički program za socijalne nauke
SYF –Simptomi i osećanja
SZO – Svetska zdravstvena organizacija
T – Terapija
TQL – Total quality of life
UO – Unakrsni odnos
VT – Vitality
VTT – Vitalnost
WHO – World Health Organisation
WS – Posao i škola

BIOGRAFIJA

Jelena Perić je rođena 21. 03. 1973. godine u Smederevskoj Palanci. Nakon završetka osnovne škole i gimnazije u Beogradu, 1991. godine je upisala Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, a završila ga 28. 12. 1998. godine, sa prosečnom ocenom 9,25. Po završetku studija obavila je lekarski staž, u trajanju od godinu dana, u Institutu za rehabilitaciju, Beograd, a potom 27. 01. 2000. godine položila stručni ispit za doktora medicine. Specijalistički staž iz dermatovenerologije obavila je u Institutu za dermatovenerologiju Kliničkog centra Srbije, a zvanje specijaliste dermatovenerologije je stekla 05. 07. 2005. godine, položivši specijalistički ispit sa odličnom ocenom. Doktorske studije iz Epidemiologije upisala je 2009. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu.

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

Tokom maja 2011. godine bila je na jednomesečnom studijskom boravku na Klinici za dermatologiju Univerzitetske Bolnice u Salzburgu (SALK), Austrija. U sklopu ERAWEB razmene studenata doktorskih studija između zemalja zapadnog Balkana i zapadne Evrope, provela je 19 meseci (decembar 2013 – juli 2015) na Klinici za dermatologiju i alergologiju Ludwig-Maximilians Univerziteta u Minhenu, Nemačka.

Uz obavljanje redovnih poslova na mestu ambulantnog i odeljenskog lekara na Klinici za dermatovenerologiju, prezentovala je više radova na sekcijama i kongresima dermatovenerologa u zemlji i inostranstvu i usavršavala se na brojnim kursovima. Autor je i koautor nekoliko radova publikovanih u domaćim i međunarodnim časopisima.

Tečno govori engleski i nemački jezik.

Izjava o autorstvu

Potpisana **Jelena Perić**

Broj upisa

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

Faktori rizika za nastanak alopecije areate i uticaj bolesti na kvalitet života

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

Potpis doktoranda

Jelena Perić

U Beogradu, 05. 07. 2016.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora: **Jelena Perić**

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada: **Faktori rizika za nastanak alopecije areate i uticaj bolesti na kvalitet života**

Mentor: **Slavenka Janković**

Potpisana: **Jelena Perić**

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

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

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

Potpis doktoranda

Jelena Perić

U Beogradu, 05. 07. 2016.

Izjava o korišćenju

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

Faktori rizika za nastanak alopecije areate i uticaj bolesti na kvalitet života

koja je moje autorsko delo.


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

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

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

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

Potpis doktoranda



U Beogradu, 05. 07. 2016.