
УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ



ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



Татјана Јевтић-Милић

**ЕФЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ТРОШКОВЕ И КВАЛИТЕТ
ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПСОРИЈАЗОМ ВУЛГАРИС**

ДОКТОРСКА ДИСЕТАЦИЈА

КРАГУЈЕВАЦ, 2013.

Матији, Тадији и Стефану

Хвала мојој породици на подршци током израде овог рада

Захваљујем се,

Проф. др Слободану Јанковићу, ментору на несебичној помоћи, уложен труд и поверење.

Хвала,

Проф. др Драгану Миловановићу, на стручним саветима и подршку током израде овог рада.

Хвала,

Проф. др Милану Гајићу и колеги др Зорану Букумирићу на помоћи и саветима у евалуацији мојих клиничких истраживања.

САДРЖАЈ

1. УВОД	6
1.1. Квалитет живота: дефиниција и релевантност	7
1.2. Индекс тежине и проширености обољења	8
1.3. Израчунавање PASI индекса	9
1.4. Вредновање PASI скорa код лаких, средњих и тешких форми псоријазе	10
1.5. Слабости PASI скорa	10
1.6. DLQI - Инструмент за мерење квалитета живота	10
1.7. Квалитет живота на примеру псоријазе	14
1.8. Фармакоекономија у дерматологији	15
1.8.1 Који су трошкови релеватни за псоријазу	15
1.9. Дефиниција псоријазе	17
1.9.1. Појам лепре се дуго провлачио кроз историју псоријазе	17
1.9.2. Опис псоријазе као посебног кожног обољења	17
1.9.3. У двадесетом веку псоријаза је јасно диференцирана	18
1.10. Епидемиолошки подаци	18
1.11. Етиологија	19
1.11.1 Како се може повезати урођени имунитет и псоријаза	20
1.11.2. Аргумент за нову тезу су разлике у проширености псоријазе	20
1.12. Патогенеза	22
1.13. Хистологија псоријазе	23
1.14. Клиничка слика	25
1.15. Лечење псоријазе	26
1.15. 1. Локална -топикална терапија	27
1.15. 1. 1. Дитранол	27

1.15. 1. 2. Катрани	28
1.15. 1. 3. Локални кортикостероиди	28
1.15.1.4. Витамин D3 и аналогни препарати	29
1.15.1.5. Локални ретиноиди	29
1.15.1.6. Имуномодулатори (tacrolimus i pimecrolimus)	29
1.15.2. Системска терапија	29
1.15.2.1. Кортикостероиди	30
1.15.2. 2. Ретиноиди	32
1.15.2.3. Ацитретин	32
1.15.2. 4. Имуносупресиви (Циклоспорини)	33
1.15.2. 5. Метотрексат (МТХ)	33
1.15.2. 6. Биолошка терапија	34
1.16. Прогноза	37
1.17. Превенција	37
2. ЦИЉ РАДА	38
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	39
4. РЕЗУЛТАТИ	41
5. ДИСКУСИЈА	85
6. ЗАКЉУЧЦИ	102
7. ЛИТЕРАТУРА	103
8. ФОТОДОКУМЕНТАЦИЈА	110

1. УВОД

Псоријаза је хронична болест коже која се јавља код 1-3% светског становништва и скоро 2% европске популације. У Сједињеним Америчким државама апроксимативно 2% становништва је оболело од псоријазе, а трошкови лечења износе преко 250 милиона долара на годишњем нивоу. Највећа стопа обољевања од псоријазе у Европи од 2.8% је регистрована на Фарским острвима⁽¹⁾. Farber & Nall, 1998, су забележили учесталост псоријазе од 11,8% (Казахстан-средња Азија)⁽¹⁾. У Италији је регистровано око 1.5–1.8 милион људи који болују од псоријазе⁽²⁾. Псоријаза се најчешће испољава као хронични псоријазни плак и то око 90%. Тешке форме псоријазе условљавају пад квалитета живота⁽³⁾. Генерално пацијенти са учешћем псоријазних телесних промена више од 10% односно (PASI) >10 (Psoriasis Area Severity Index) или (Dermatology Life Quality Index (DLQI) >10 су кандидати за системску терапију^(4,5). Псоријаза је често удружена са другим обољењима⁽⁶⁾. Најчешћи коморбидитет је псоријатични артритис у просеку 10-15% свих псоријатичних пацијената^(7,8,9). Новији подаци показују да постоји повезаност псоријазе са метаболичким обољењима, укључујући обеситас, дислипидемију, хипертензију и дијабетес мелитус. Коморбидитет код псоријатичних болесника често доводи до кардиоваскуларних сметњи посебно код пацијената који имају и остале факторе ризика: пушење, инактивитет и физиолошки стрес^(10,11,12).

Ризик од кардиоваскуларних сметњи је израженији код тешких форми псоријазе него код средње и лако тешких форми. Млађи пацијенти са тешким облицима псоријазе имају већи ризик за развој артеријске и венске тромбозе, три пута већи ризик од развоја инфаркта миокарда. Присуство коморбидитета требало би да захтева темељно разматрање и селекцију терапијских поступака.

Псоријаза је хронично обољење које изискује потребу доживотног узимања лекова, а што условљава сталне трошкове, који су због коморбидитета у сталном порасту током живота. Са економског становишта осим директних трошкова за лекове које пацијент добија преко прескрипције од стране лекара, пацијенти имају и трошкове за лекове које користе сами без лекарског рецепта. Посебни економски значај имају трошкови хоспитализације,

дијгностичких процедура и губитка продуктивности односно одсуствовања са посла^(13,14). Релативно високи просечни годишњи трошкови пацијената оболелих од псоријазе су израз неопходне потребе успешне контроле прогресије обољења⁽¹⁵⁾. Пошто у нашој земљи нема много информација о економском значају псоријазе то смо покушали да кроз ову студију евалуирамо директне и индиректне трошкове пацијената са псоријазом у корелацији са различитим степенима тежине обољења и умањењем квалитета живота.

1.1. Квалитет живота: дефиниција и релевантност

У последњих двадесет година квалитет живота је постао сам по себи веома значајан код дерматолошких обољења. Осим етичких принципа да је лечење спроведено и да је лекар задовољан клиничким налазом веома је важно осећање пацијента и његов бенефит. Квалитет живота у погледу здравствене економије и политике је веома важан параметар, због ограничених са једне стране здравствених ресурса (прихода) и са друге - потреба осигураника. Параметри за економске показатеље једне терапије су мере побољшање квалитета живота и мере редуковања трошкова у корелацији са генерисаним трошковима. У квалитет живота се убраја пре свега добро здравље, дефинисано кроз опште задовољство и опште здравствено стање. Даљи аспекти су физичка функционална способност, као што су способност кретања, односно спровођење свакодневних захтева радног процеса или слободних активности мобилитета, али без болова. Осим тога веома је битна психичка, социјална и когнитивна способност као: способност сећања, способност примања нових чињеница и способност расуђивања^(1, 4, 12, 13, 17, 18, 19). Ту спада осећај депресивности, љутње, беспомоћности, али такође и учешће у социјалним и фамилијарним контактима. Квалитет живота се може поделити у две области: опште здравствено стање и специфичне карактеристике у зависности од обољења (disease-specific quality of life)⁴.

За научна истраживања квалитета живота користе се многобројни валидни упитници. Они обухватају карактеристике саме болести односно одређене дијагнозе и опште факторе дерматолошког обољења. Упркос методичким ограничењима квалитет живота корелира увек са током обољења и добијеним резултатима терапијског програма. Предности специфичног упитника су висока специфичност и сензитивност за све промене у току обољења. Општи упитник SF-36 Nottingham Health Profile - „Упитник свакодневног

живота“ се може користити код различитих обољења, али и код здравих особа. Специфични упитник у дерматологији Dermatology Life Quality Index ^(4,11) је развијен у Cardiff/Велика Британија. Једна комбинација специфичног и општег упитника је Freiburger Life Quality Assessment / FLQA ⁽²⁾.

1.2. Индекс тежине и проширености обољења

- PASI - Psoriasis Area and Severity Index

PASI индекс обухвата тежину и проширеност обољења, ток и настанак обољења. PASI индекс диференцира не само разлике од пацијента до пацијента већ од шуба до шуба оболења. PASI индекс даје објективне вредности који омогућују научне закључке о вредности терапијских поступака.

PASI индекс процењује активност и како тежину тако проширеност односно величину захваћене површине на кожи код псоријатичних промена. Вредност се изражава кроз номиналне вредности од 0-72.

Тело се дели на четири телесна сегмента: глава (Г), леђа (Л) руке (Р) и ноге (Н) .

Односи су изражени у децималама тако да 0,1 је 10% укупне површине тела.

Г (глава) = 0,1 = 10%

Р (руке) = 0,2 = 20%

Л (леђа) = 0,3 = 30%

Н (ноге) = 0,4 = 40%

Проширеност псоријатичних промена (површински скор А) на појединим телесним деловима се вреднује нумеричким оценама:

0 = нема промена на телесном делу

1 = испод 10%

2 = 10-30%

3 = 30-50%

4 = 50-70%

5 = 70-90%

6 = 90-100%

Ако је на пример 40% главе захваћено променама површински скор (А) за главу износи АГ = 3. На исти начин се одређује површински скор и за остале телесне сегменте.

Тежице кожных промена се вреднује кроз скалу од 0 - 4: 0 = нема промена, 1 = мало, 2 = средње, 3 = јако, 4 = веома јако. У појединостима се оцењују еритем (Е) = црвенило коже, инфилтрација односно индурација (И) = дебљина-оток псоријатичних жаришта, као и десквамација (Д) = перутање-љускање.

Ако је погођено место на глави јако црвено (ЕГ = 3), средње дебљине (ИГ = 2) и малог степена десквамације (ДГ = 1) процена кожных промена на глави је 3+2+1=6.

Регионални индекс односно индекс за поједине телесне сегменте рачуна се на следећи начин:

$$Г = 0,1 \times (ЕГ + ИГ + ДГ) \times АГ$$

$$Р = 0,2 \times (ЕР + ИР + ДР) \times АР$$

$$Л = 0,3 \times (ЕЛ + ИЛ + ДЛ) \times АЛ$$

$$Н = 0,4 \times (ЕН + ИН + ДН) \times АН$$

Сабирењем свих добијених резултата (Г+А+Л+Н) добија се актуелна PASI - вредност, која се при поновном одређивању након терапије може упоређивати и дати прецизна терапијска вредност примењене терапије. Такође преко PASI индекса се може поставити однос тежине обољења према другим пацијентима.

1.3. Израчунавање PASI индекса код максимално изражене симптоматике обољења

Телесни регион	Захваћена површина	Црвенило	Оток-дебљина	Љускање	Површински скор	Регионални индекс
Глава	0,1	4	4	4	6	7,2
Руке	0,2	4	4	4	6	14,4
Леђа	0,3	4	4	4	6	21,6
Ноге	0,4	4	4	4	6	28,8
PASI скор						72

1.4. Вредновање PASI скорa код лаких, средњих и тешких форми псоријазе

Прорачунате вредности PASI су између 0 - 72 са кораком 0,1. Вредности изнад 50 указују на тешку форму, вредности од 10 - 50 су средње тешке форме и испод 10 су лаке форме оболења. PASI скор омогућава лекару да може пратити ток оболења и резултате терапијских поступака и упоређивати са другим болесницима. Посебно је примена PASI индекса значајна за клиничке студије.

1.5. Слабости PASI скорa

Како је PASI субјективна процена лекара и пацијента и не даје утисак и процену квалитета живота код ових пацијената развијен је нов инструмент за процену квалитета живота као специјални упитник DLQI (Dermatology Life Quality Index)^(4,11).

1.6. DLQI - Инструмент за мерење квалитета живота

Познато је да кожне промене значајно утичу на квалитет живота оболелих особа. Псоријаза значајно утиче на радну способност и мотивисаност као и свакодневне друштвене и личне контакте оболелих особа. Посебно је то наглашено код особа које имају псориатичне промене на лицу или рукама. Према томе циљ лечења није само побољшање телесних симптома него такође и личног осећања о квалитету живота. У том циљу је постављен специјални упитник DLQI који омогућава лекару да и овај проблем потпуније сагледа. DLQI има 10 питања која се односе на психосоцијалне проблеме. За говорно подручје енглеског језика DLQI је усвојен дефинитиван садржај 1994 године за пацијенте старије од 16 година, а његова вредност је потврђена кроз научне доказе⁽¹¹⁾. Овај упитник је у међувремену стављен на располагање на немачком и другим језицима. Испуњавање упитника траје веома кратко 2-3 минута.

DLQI обухвата различите животне проблеме унутар протеклих седам дана. Упитник покрива 6 области:

- Симптоми/Осећај,
- Дневни активитет,
- Слободно време,
- Радни процес/школа,
- Персонални –лични контакти и
- Деловања терапије на свакодневни живот.

Укупна вредност DLQI се креће у интервалу од 0 - 30. Што су веће вредности то су већа и ограничења у свакодневном животу, односно мањи животни квалитет. Уз помоћ DLQI Schmid-Ott ⁽²⁰⁾ је кроз једно испитивање указао на значај психосоцијалних оптерећења код псоријатичара и да је централни циљ лечења побољшање квалитета живота и решавање психосоцијалних проблема код оболелих особа. Доказано је и међузависност PASI и DLQI јер код смањене вредности PASI долази и до смањења нумеричких вредности DLQI. Другим речима кроз успешну терапију кожних промена долази до побољшања квалитета живота. Но, значајно је рећи да није увек кроз решавање соматских проблема решен и психосоцијални проблем оболеле особе. Због тога је потребно да у терапијски програм буде укључен и психолог или психијатар. ⁽²⁰⁾

<u>ДЕРМАТОЛОШКИ ИНДЕКС КВАЛИТЕТА ЖИВОТА</u> (5,22,23,24)			DLQI
Болнички број:	Датум:	Резултат: <input type="text"/>	
Име:	Дијагноза:		
Адреса:			
Циљ овог упитника је да измери колико је проблем на кожи утицао на Ваш живот ТОКОМ ПРОТЕКЛИХ НЕДЕЉУ ДАНА . Молимо Вас да означите по један квадратић за свако питање.			

1.	Током протеклих недељу дана, колико вас је кожа сврбела, затезала, болела или пецкала?	Веома много <input type="checkbox"/> Много <input type="checkbox"/> Мало <input type="checkbox"/> Нимало <input type="checkbox"/>	
2.	Током протеклих недељу дана, у којој мери сте се због своје коже осећали збуњено или упадљиво ?	Веома много <input type="checkbox"/> Много <input type="checkbox"/> Мало <input type="checkbox"/> Нимало <input type="checkbox"/>	
3.	Током протеклих недељу дана, у којој мери Вас је стање коже ометало при одлажењу у куповину или старању о кући или башти ?	Веома много <input type="checkbox"/> Много <input type="checkbox"/>	

		Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>
4.	Током протеклих недељу дана, у којој мери је стање коже утицало на Ваше одевање ?	Веома много Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>
5.	Током протеклих недељу дана, у којој мери је стање коже утицало на Ваше друштвене или слободне активности?	Веома много Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>
6.	Током протеклих недељу дана, у којој мери Вам је стање коже отежавало бављење спортом ?	Веома много Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>
7.	Током протеклих недељу дана, да ли Вас је стање коже спречавало да радите или да учите ?	да не	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>
	Ако је одговор "Не", у којој мери Вам је током протеклих недељу дана кожа представљала проблем при обављању посла или учењу ?	Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Током протеклих недељу дана, у којој мери Вам је стање коже стварало проблеме са партнером или било којим од Ваших блиских пријатеља или рођака ?	Веома много Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>

9.	Током протеклих недељу дана, у којој мери Вам је стање коже проузроковало било какве сексуалне потешкоће ?	Веома много Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>
10.	Током протеклих недељу дана, колики проблем Вам је представљало лечење коже, на пример тако што је његова примена стварала неред у кући, или Вам је одузимала време?	Веома много Много Мало Нимало	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Није значајно <input type="checkbox"/>

Молимо Вас проверите да ли сте одговорили на СВАКО питање. Хвала Вам.

(Свако питање се скорира са 4 поена: Нимало и није значајно = 0 поена, Мало = 1 поен, Много =2 поена и Веома много = 3 поена. Индивидуални скор за сваки појам је од 0 - 3 а сабирањем свих поља добија се тотални скор од 0 - 30.)

Тумачење

0-1 = нема ефекта на квалитет живота

2-5 = минималнан ефекат на квалитет живота

6-10 = средњи ефеакат на квалитет живота

11-20 = веома значајан ефекат на квалитет живота

21-30 = Екстремно значајан ефекат на квалитет живота

Табела 1. Детаљна анализа DLQI⁽²⁴⁾

Сиптоми и осећај	Питања 1 и 2	Максимални скор 6
Дневна активност	Питања 3 и 4	Максимални скор 6
Слободно време	Питања 5 и 6	Максимални скор 6
Рад и школа	Питање 7	Максимални скор 3
Персонални односи	Питања 8 и 9	Максимални скор 6
Третман	Питање 10	Максимални скор 3

Скор сваке секције се може изразити и у процентима.

1.7. Квалитет живота на примеру псоријазе

Према Фелдману ⁽⁶⁾ пацијент је центар пажње-бриге. То значи да квалитет живота за пацијента игра суштинску улогу. Псоријаза је се среће код 2% становништва. Као хронично дуготрајно обољење представља значајну народну болест. На основу високе преваленце и веома дуготрајне терапије настају високи трошкови који имају не само фармакоекономски, већ и социоекономски значај ^(14,15). Значајно је да је преко 75 % оболелих испод 60 година и да средње вредности оболелих су између 40-45 година. Честа је и појава терапијске резистениције. Такође су честе појаве коморбидитета где се најчешће среће псоријатични артритис, хипералиментација и оштећење јетре. Rostock Arne, 2006, наводи коронарну и пулмоналну проблематику као озбиљне компликације код псоријатичних болесника ⁽²¹⁾.

Поред тога срећу се и споредна дејства лекова посебно код системске терапије чак 30-40%. Фелдман наводи да 1,5 милиона људи у Америци оболелих од псоријазе се жале пре свега на значајну редукцију у оквиру квалитета живота: 5% има тешке животне проблеме, 20% тврди да не могу да изаберу адекватну одећу како би прикрили кожне промене код псоријазе. „Округло 25% пацијената које сам лечио од псоријазе, су с времена на време због њихове болести размишљали о самоубиству” наводи Фелдман ⁽⁶⁾.

У једној Америчкој студији од Carr et al. показан је утицај псоријазе на квалитет живота, а што је управо корелирало са квалитетом живота код других обољења као што су рак, инфаркт миокарда или хронична обољења плућа ⁽¹⁶⁾. Као хронично обољење псоријаза је једна од најчешћих основа за стационарно дерматолошко лечење. Најмање 40% оболелих пацијената се жали на нерешиве животне проблеме. Kruger et al. ⁽¹³⁾ су истраживали утицај псоријазе на психосоцијалне аспекте и закључили су следеће: степен психосоцијалне проблематике зависи од старости болесника, а посебно су изражена индивидуална реаговања од особе до особе. Најчешће је гибитак сексуалног интересовања за партнера. На социјалном плану долази до значајних сметњи у контактима са околином и породицом ^(7, 8, 10, 11,14,15). Тешка обољења са дугим трајањем доводе до великих издатака и ризика да се изгуби радно место. У САД 1998 године путем телефона је кроз упитник интервјуисано 40.350 пацијената који су имали тежак облик псоријазе. Циљ овог испитивања је да се провери утицај псоријазе на свакодневни живот, душевно стање, радно место и друге психосоцијалне аспекте. као и задовољство пацијента на примењену терапију. Пацијенти

од 14 - 34 и од 35 - 54 године су имали веома негативан став према терапијским подухватима и психосоцијалним елементима у упитнику (79%), за разлику од пацијената који су били старији од 55 година. Чак су имали одговоре који су указивали на суицидалне тенденције. 6% пацијената је указало да је због псоријазе дискриминисано на послу, а 8% су изгубили посао, 31 % навело је да је значајно смањен приход, посебно су били погођени пацијенти са ниским примањима. Код пацијената у групи 14-34 године посебно је значајно да је 81% изјавило да има осећај стида, 90% чак фрустрације јер терапија није дала очекивани резултат. 75% се осећа неатрактивно и имају фазе депресивности. 46 % је незадовољно примењеном терапијом. Један део незадовољства је условљен недовољним контактом пацијент-лекар.

Pearce et al. ⁽¹⁷⁾ 2006 године су анализирали утицај псоријазе на радно место. Користећи WPAI (Work Produktivity Assessment Index) и SF-8 као и HADS (Hospital Anxiety and Depression) они су показали да псоријаза има негативан утицај на радну способност и да корелира са тежином обољења. Пре свега осећај стигматизације заузима централно место у психо – физичком оштећењу ^(18,20). Посебно је то наглашено код пацијената који имају псоријатичне кожни промене на лицу, рукама и гениталијама. Из тих разлога побољшање комплијансе је посебно значајно у циљу активног учешћа пацијента у лечењу ⁽¹⁹⁾.

1.8. Фармакоекономија у дерматологији

Фармакоекономија је веома широка област, али основни елементи су: трошкови, користи и употреба. Основни циљеви су да се смање трошкови лечења, а побољша ефикасност и квалитет живота. Када су у питању трошкови тада се анализирају трошкови обољења, трошкови дијагностике, болнички трошкови, трошкови терапије и одсуство са посла. Користи – бенефити се могу изразити кроз клиничке ефекте, квалитет живота и трошковне ефекте. Употреба подразумева трошкове, користи и анализу. ⁽²²⁾

1.8.1. Који су трошкови релеватни за псоријазу?

У анализи трошкова код псоријазе узимају се следећи параметри: Преваленција (1-2% становништва), хроничитет (90% је хроничних или хронично рецидивирајућих), старост пацијента (75% испод 60 година, средња старосна доб је од 40-45), терапијска резистенција, компликације и коморбидитет⁽²²⁾. Трошковни параметри се могу поделити на:

1) Директни трошкови-трошкови здравственог фонда

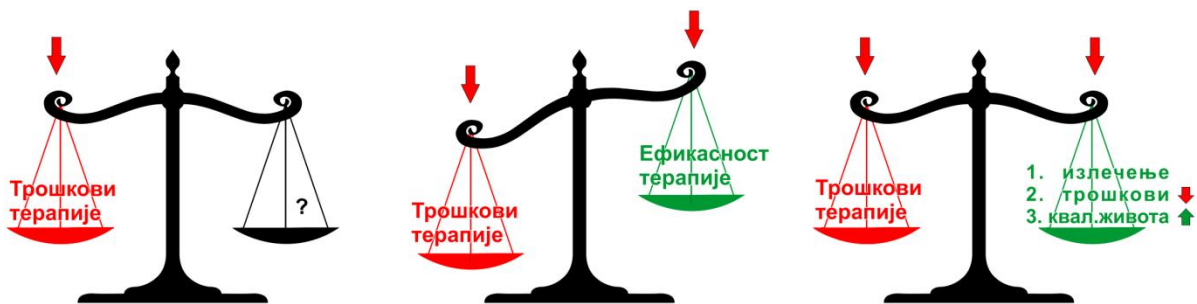
- лекарски хонорар
- трошкови болничког лечења
- лекови
- УВ и балнеотерапија
- помоћна средства
- трошкови неге

2) Директни трошкови пацијента

- такса на рецепт
- трошкови превоза самостално
- учешће пацијента
- повећани трошкови исхране
- самостална медикација
- повећани трошкови санитетског материјала

3. Индиректни трошкови

- неспособност за рад
- смањена зарада
- преквалификација
- слабија радна позиција
- рана пензија



Сл.1. Шематски приказ трошкова и бенефита(користи) терапије

1.9. Дефиниција псоријазе

Псоријаза је хронична упална кожна болест склона рецидивима, а која најчешће настаје на темељу наследне склоности. То значи да није урођена, него да се склоност за развој болести наслеђује. Име „Псоријаза“ се базира на грчкој речи „псора“, што значи свраб. Због тога је дуго овај назив био замењен не само лепром него и скабијесом (шуга) односно са обољењима која су праћена јаким сврабом⁽²¹⁾.

1.9.1. Појам лепре се дуго провлачио кроз историју псоријазе

Први описи кожних промена које се поклапају са клиничком сликом псоријазе је описао грчки лекар Хипократ (460 – 370 пре. Христа). Сличне описе ја дао и Херодот (480-425 пре.Христа.).

Гален (Claudius Galenus 129 - 199 после. Христа.) описује псориазу као једну клиничку слику која има кожне промене у виду „крљушти“ и у области очију и скротума. Из овога прозилази да су те промене које су описане од Галена више импоновале као хронични екцем (запаљенске или незапаљенске промене коже).

Giordano Mercuriale (1530-1606) као аутор првог уџбеника из кожних болести није још увек разграничавао лепру од псоријазе. Овакав погрешан закључак за обе болести је трајао све до 19 столећа. Енлески лекари Robert Willan 1715-1812) и Thomas Bateman (1778-1821) прецизно су описали клиничку слику псоријазе 1809 године, али су ипак класификовали два ентитета као Psora leprosa i Lepra graecorum и обухватили истим поглављем где је посебно описана клиничка слика класичне лепре⁽²¹⁾.

1.9.2. Опис псоријазе као посебног кожног обољења

Тек 1841 године аустријски лекар Ferdinand Ritter von Hebra (1816-1880) описује псориазу као посебно обољење и разграничава лепру, од паразитарних и других кожних болести. Hebra као оснивач дерматологије закључује да Psora leprosa i Lepra graecorum нису лепрозна обољења, него клиничке форме псоријазе ⁽²¹⁾. У даљем истраживању псоријазе дерматолог Heinrich Köbner (1838-1904) описује 1877 један надражајни ефекат који је касније назван Köbner-Phänomen, а што представља оштећење коже у виду повреде или огреботине услед механичког надражаја (чешања) псоријатичног жаришта као и појаве псоријатичних промена на здравој кожи услед надражаја. После Köbner-Phänomen-a, Heinrich Auspitz (1835-1886), један од Хебриних ученика описује феномен крварења код чешања псоријатичног жаришта, а што је у литератури познато као Auspitz-Phänomen ^(23,24,25).

1.9.3. У двадесетом веку псоријаза је јасно диференцирана

Као доказ да је, почетком двадесетог столећа, псоријаза описивана као посебна клиничка слика је дерматолошки атлас од Eduarda Jacoјi-a. У њему је јасно разграничена „plaque-psoriasis“ од psoriasis guttata и псоријатичне промене ноктију. Leo Ritter von Zumbusch (1874-1940) је 1910 године описао прецизно клиничку слику Psoriasis pustulosa generalisata, а 1917 Königsbeck и 1930 Harold Wordsworth Barber (1886-1955) описују клиничку слику Psoriasis pustulosa палмоплантарис. Ова клиничка слика се касније у литератури појављује као палмо-плантарна пустулозна псоријаза тип Zumbusch или тип Königsbeck-Barber ⁽²⁴⁾.

На међузависност кожних псоријатичних и зглобних промена је запажено још 1674 године од једног шпанског болесника, а 1818 године Jean-Louis-Marc Alibert (1768-1837) и Pierre-Antoine-Ernest Bazin (1807-1878) уводе у литературу појам Arthritis psoriatica.

1.10. Епидемиолошки подаци

У свету је око 125 милиона људи је оболело од псоријазе. У нашој земљи нема прецизних подака о броју оболелих од псоријазе, али се помиње цифра од 6.000 оболелих односно 1,5-2%. Из тога произилази да је псоријаза је једно широко раширено обољење. Од ње нису били поштеђени ни богаташи, политичари научници, чувени глумци и светске лепотице, тако су од псоријазе боловали Wisarinovič Staljin (1879-1953), Winston Churchill (1874-1965), Romy Schneider (1938-1982) Denis Poter (1934-1995) и др. ^(26,27).

Преваленца у неселктираним групама стновништва у САД је 0,5%, у Енглеској 1,6% у Мађарској 2% до максималних 11.8% у Казахстану (Farber & Nall, 1998). Преваленце, у предселекционираним колективним студијама у болницама, поликлиникама и лекарској пракси, су значајно веће ⁽²⁸⁾.

Фреквенција псоријазе код мушког и женског пола нема значајне разлике (Braun-Falco et al., 1972; Farber & Nall, 1974; Brandrup & Green, 1981; Kononen et al., 1986; Nanda et al., 1990; Swanbeck et al., 1994) ^(28,29).

Старосну манифестацију је клинички доста тешко утврдити јер прве промене су такозване псоријатичне стигмате, и тек после неколико година се развија класична слика psoriasis vulgaris.

Једна студија спроведана на 5600 Psoriasis-пацијената показује да је средња доб појаве псоријазе око 28 година. (Farber & Nall, 1974) ⁽²⁸⁾.

У дечијем добу псоријаза је веома ретка али су описани случајеви одојчади са псоријазом (Farber & Jacobs, 1977) ⁽³⁰⁾.

Табела 2. Средња вредност првих манифестација псоријазе према добној старости (Henseler & Christophers, 1998) ⁽³¹⁾.

	Жене	Мушкарци
Данска	9 година	8 година
Немачка	16-30 година	16-30 година
Јапан	35 година	29 година
САД	15-29 година	15-29 година

1.11. Етиологија

Досадашње теорије о настанку псоријазе полазе од претпоставке да је за појаву и избијање „кожних промена“, као да је на кожи ”снег“ одговоран имуни систем и то посебно Т – ћелије. Ипак сви аспекти псоријазе се не могу објаснити овом претпоставком. Научници су зато отишли корак даље. Они заступају тезу да се ток еволуције појачава кроз урођени имунитет.

Имуне реакције људи се могу разделити на урођене и стечене имуне реакције. Код урођеног имунитета делује у прво реду одбранбени фронт против изазивача обољења и

страних материја. Уколико се стране материје и изазивачи обољења нађу у телу имуне ћелије их преузимају и уништавају. Осим тога имуне ћелије делом презентују изазиваче обољења. Као реакција долази до продукције антитела против сваког изазивача. На овом путу ствара се стечени имунитет. Уколико се касније нађе исти изазивач организам реагује брже и ефикасније у продукцији антитела ⁽³²⁾.

1.11.1. Како се може повезати урођени имунитет и псоријаза

T-ћелије су посредници аутоимуних обољења. Оне делују на пролиферацију рожастих ћелија коже. Значајну улогу том процесу играју цитокини. Пре свега се у оболелим регијама коже активира наследна копија (mRNAs). То регулише образовање молекула урођеног имунитета. Практично сви гласници урођеног имунитета коже су у оболелој регији погођени псоријатичним променама. Истраживачи предпостављају да претерана активност урођене имуне реакције може бити узрок псоријазе. Основа за снажно активирање ових механизма, може лежати у еволуцији ⁽³³⁾.

1.11.2. Аргумент за ову тезу су разлике у проширености псоријазе

Посебно су индикативне групе становништва као што су Инуити на Гренланду или Аборицини у Аустралији јер у односу на остало светско становништво они веома ретко оољевају од аутоимуних болести као што су: псоријаза, реуматоидни артритис, мултипла склероза и др. Они су, према овој тези, стотинама година били изоловани и на тај начин избегли инфекционе епидемијске таласе. На основу ових предпоставки произилази да би смањењем селективности изостао снажан имунски одговор, а са тим и повезана хиперсензибилизација.

Последњих година циљано се истражује да ли је псоријаза урођена болест. Иако се не може рећи да је псоријаза у ужем смислу урођена болест, ипак наслеђе има велики значај. Због тога у вези наслеђа псоријазе има још много отворених питања.

Генетска компонента је већ 1801 године била актуелна јер је описна учесталост псоријазе код једне фамилије. Такође студија спроведена на близанцима који су оболели од псоријазе, где чешће оболевају двојајчани близанци, указује на урођене етиолошке факторе. Код једнојајчаних близанаца не може се са сигурношћу рећи да ће имати оба псоријазу. При томе се може рећи да генетски фактор има независну улогу у појави

обољења. На основу тога не може се једноставно рећи да је псоријаза искључиво наследна, јер још увек није нађен специфични ген за псоријазу. Сматра се да постоји спремност да у одређеним условима деловања спољашњих фактора дође до развоја псоријазе. Другим речима псоријаза је мултифакторијално обољење код којег учествују више гена, али само као један ризико фактор. Ипак се може рећи да ако један родитељ оболео од псоријазе ризик детета је 15%, а ако су оба родитеља оболела од псоријазе ризик за децу је 75%. Учесталија је појава псоријазе ако је отац оболео, него ако је мајка оболела од псоријазе⁽³⁴⁾.

Истраживање главног састава ткивне подударности у човека (HLA се састоји од више везаних гена на краћем краку хромозома 6, довело је до сазнања о знатно чешћој појави неких HLA антигена код болесника са псоријазом него код других⁽³⁵⁾. То су HLA B 13, HLA B 17 (данас је то HLA B57), HLA DR 7, а посебно јака повезаност са HLA Cw6. На основи тих података те према добу у којем се псоријаза први пут појављује, разликујемо два типа псоријазе:

Тип I је псоријаза која настаје пре 40 година живота, повезана је са HLA Cw6, HLA B13 и HLA DR 7, и то код две трећине болесника. Тип –I-Psoriasis са раним почетком показује снажну генетску предиспозицију са HLA-Cw6 у 85 % случајева са веома тешким исходом.

Тип II је псоријаза која настаје након 40 године живота, има генетску повезаност само код 15% случајева и среће се спорадично и ретка је породична појава болести. Осим наслеђа за појаву болести важни су бројни унутрашњи и спољашњи чиниоци (окидачи болести). Као најчешћи унутрашњи окидач за настанак псоријазе наводи се стрес. Тако 30 до 40% болесника наводи да им стрес погоршава псоријазу. Осим стреса ту су ендокрини чиниоци - већа појава псоријазе у фазама веће активности полних хормона - пубертет, климактериј, трудноћа те метаболички чиниоци - хипокалцемија.

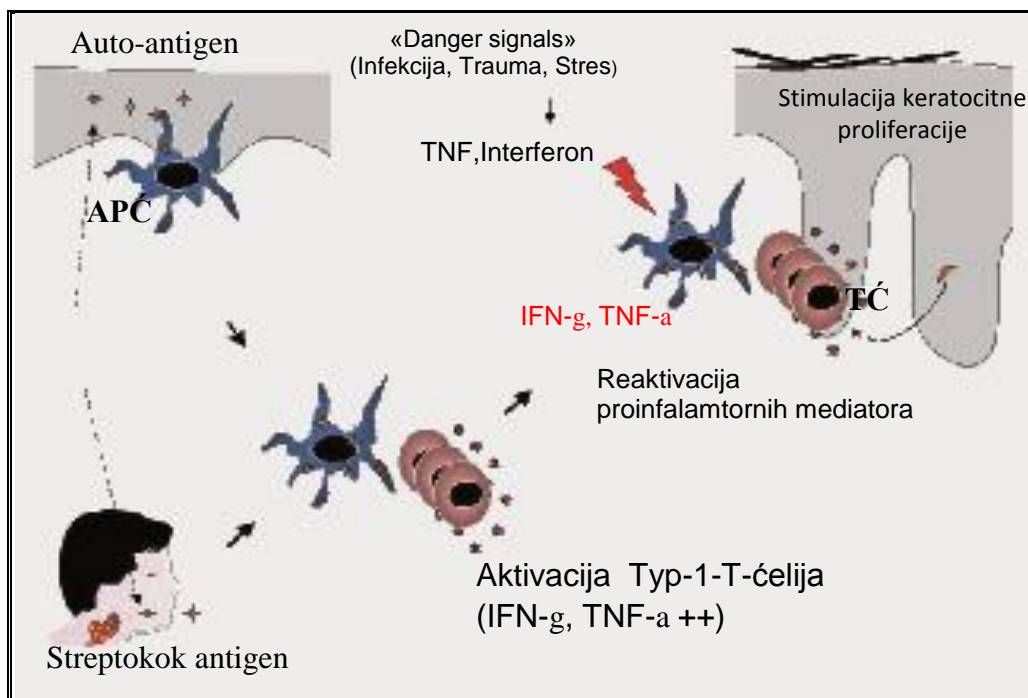
Као најчешћи спољашњи окидачи за настанак псоријазе наводе се инфекције бета хемолитичким стрептококом, вирусне инфекције, механичке трауме, климатски утицаји, исхрана, алкохол, пушење и лекови. Становништво које се храни плавом рибом богатом омега- 3 незасићеним масним киселинама и чија исхрана обилује линоленском киселином мање оболева од псоријазе. Бројни лекови могу бити окидачи за настанак или за погоршање псоријазе. То су: антималярици, бета блокатори, АЦЕ инхибитори, литијум,

тетрациклини, итраконазол, тербинафин, пеницилин, нестероидни антиреуматици, системски кортикостероиди и др.

1.12. Патогенеза

Патогенеза болести укључује неколико промена у кожи псоријатичара:

- појачана је деоба ћелија у епидермису, што резултира повећањем обима епидермиса за 4 до 6 пута
- убрзан је пут ћелија кроз епидермис због чега рожнате ћелије не стигну сазрети те су склоне љуштењу
- постојање великог броја Т лимфоцита у дермису за које се данас сматра да су покретачи псоријатичног процеса
- проширени и вијугави капилари
- накупљање неутрофила у епидермису.



Сл.2. Упрошћена шема имунопатогенезе псоријазе ⁽⁴⁸⁾.
(APC антиген презентујуће ћелије, TC - Т - ћелије).

До сада је идентификовано 9 различитих ген локација (PSORS1–9). На хромозому 6 се среће PSORS1 и на тој основи се кроз активитет Т-ћелија долази до стимулације непознатог антигена у кератиноцитима, а што је везано највероватније са HLA-Cw6.

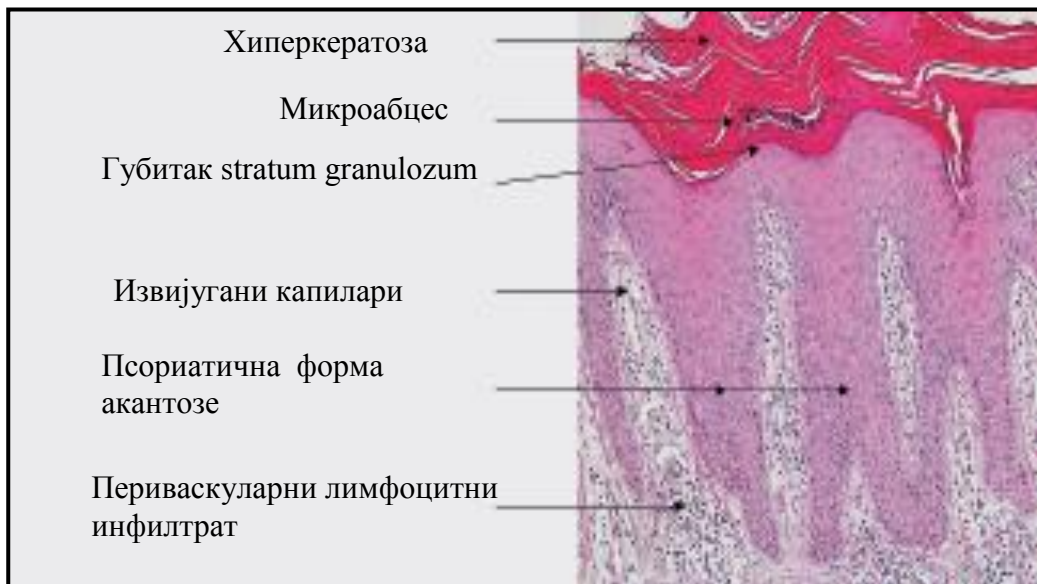
Кроз овакав укрштени активитет између протеина у кератиноцитима (кератин) и бактеријских протеина-стрептокока или вируса долази до почетних промена у псоријатичном процесу. Одређени («danger signals») као инфекције или траума могу индуковати продукцију костимулаторних адхезионих молекула и проинфламаторних цитокина (CD2/LFA-3, LFA-1/ICAM-1), који претходе одлучујућем активирању аутореактивног одговора Т ћелија^(36,37,38).

Доказ да се ради о примарном имунолошком процесу је терапија имуносупресивима као циклоспорин који значајно смањује активност Т ћелија кроз моноклонално деловање, што указује да на централно деловање Т ћелија. Кроз ове запаљенске реакције из Т-ћелија, дендритичних ћелија, макрофаге, мастоцита, кератиноцита, ћелија ендотела и неуралних ћелија настаје низ проинфламаторних цитокина (IL-1, IL-6, TNF-а, IFN-g), хемокина (IL-8) и фактора (growth factor; VEGF.) или неуропептида. Сви ови процеси доводе до пролиферације базалних кератиноцита и даљег регрутовања проинфламаторних ћелија, а као продукти су IL-12/IL-23 и IL-18, који пре свега стимулирају продукцију тип-1 цитокина као TNF-а, IFN. Нова терапијска палета лекова која блокирају деловање IL-12/IL-23 или TNF-а, дају јасан одговор да кључну улогу у патогенези псоријазе имају ови цитокини.^[37,38,39,40]

1.13. Хистологија псоријазе

У псоријатичним жариштима у основи стоји слика запаљења. У епидермису и горњим слојевима дермиса налази се активација лимфоцита и макрофага. Према активацији обољења долази до уласка гранулоцита у епидермис. Долази до стварања паракератозе и губитка стратум гранулозума. Хиперплазија, хипертрофија кератиноцита има повећану деобу ћелија. Због тога долази до јаког перутања на горњим слојевима коже, а што је представљено сликом хиперкератозе. Кроз запаљенске промене коже (генетски фиксирана аномалија ћелија коже) потенцира се активитет Т – лимфоцита; (ауто) антиген је представљен као ко-стимулирајући сигнал. Инфекција грам позитивним бактеријама је

суперантиген и доводи до активирања циркулишућих Т лимфоцита са високом регулацијом CLA⁽⁴⁰⁾.



Сл. 3. Типична хистолошка слика псоријазе⁽⁴⁸⁾

У раном инфилтрату су CLA⁺ Т-лимфоцити су интензивно презентирани и са суперантигеном стварају комплекс. У развијеним ефлоресценцијама доминира утицај интерлеукина -1,2, а што води изградњи TNF-1-citoкина. Интерферон- γ активира кератиноците и индукује HLA-класе II позитивног фенотипа. Преко β 1-интегринa и хемотаксичног сигнала означава се тачна локализација леукоцита. Интерлеукин-8 доприноси акцнетирању запаљења као кератиноцтна хиперпролиферација. Потенцирање реактивних Т лимфоцита доводи до препознавања аутоантигена. Статус периферне имунотолеранције бива прекинут. Слаби регулаторни сигнали као и перзистирање аутоантигена доводи до хроничитета и рецидивирања псориатичног процеса. Централно место заузима појачана митотска активност базалних кератиноцита (10x) те њихово убрзано кретање ка површини епидермиса (5-7x). зато настају наслаге (љуске) које се лако скидају. Независно од псоријатичног типа хистолошка слика има четири карактеристичне промене у епидермису и дермису. Епидермис-епидермална пролиферација и успорена епидермална диференцијација. Дермис - у горњем делу дермиса инфилтрација запаљенским ћелијама и промене капилара у папиларној зони. Хиперпролиферација кератиноцита у псоријатичној лезији показује хистолошку слику акантозе, са снажним

задебљањем супрабазалног слоја, чији кератиноцити скраћују ћелични циклус од 310 на 36 часова (Weinstein & van Scott, 1965; Weinstein et al., 1983) ^(40,41). Изнад папила настају мање наслаге кератиноцита. У даљем току то се испољава као хиперкератоза где се Stratum granulosum практично губи. Неутрофили унутар паракератотичног слоја се накупљају и дају слику Munro Mikroabsces. Накупљање неутрофила у горњем слоју Stratum spinosum дају слику Kogoj-Pusteln. У Stratum papillare налази се најчешће хронично-запаљенски инфилтрат из хистиоцита, лимфоцита, мастоцита и неутрофилних леукоцита. У папилама типична слика су проширени и вијугави капилари (Toussaint & Kamino, 1997) ⁽⁴¹⁾.

1.14. Клиничка слика

Карактеристична псоријатична промена је оштро ограничени црвени чворић или плоча покривена сребрнастобелим љуспама за коју је карактеристичан тзв. феномен воштане свеће; тј. скидањем љуспи дрвеним штапићем чини нам се као да се скидају слојеви воштане свеће. Када се скине и последњи слој љуспи, појављује се тачкасто крварење. Величина псоријатичних промена може бити различита, тако разликујемо промене величине капљице, кованог новца и већих плоча које понекад захвате цело тело. Постоје различите клиничке слике псоријазе: фоликуларна псоријаза везана уз фоликул длаке (psoriasis punctata), промене величине капљице (psoriasis guttata), промене величине кованог новца (psoriasis nummularis), промене у облику великих плакова (psoriasis in placibus) или psoriasis geographica - тело прекривено већим бројем плакова, који се сливају па све даје слику сличну географској карти.

Клиничка морфолошка слика псоријазе може се поделити на 7 типова. (Stern, 1997) ⁽⁴²⁾:

- Акутна еруптивна - Psoriasis vulgaris (Psoriasis guttata)
- Хронична стационарна- Psoriasis vulgaris (Psoriasis nummularis, Psoriasis in placibus, Psoriasis geographica, u.a.)
- Psoriasis erythrodermica
- Psoriasis pustulosa palmoplantaris (Тип Königsbeck-Barber)
- Akrodermatitis suppurativa continua (Тип Hallopeau)
- Psoriasis pustulosa generalisata (Тип von Zumbusch)
- Psoriasis arthropathica

Типична места за појаву псоријатичних жаришта су лактови, колена, космати део главе, нокти, лице (ту постоји могућност преклапања са себороичним дерматитисом) те леђа. Псоријатична жаришта могу се појавити на длановима и табанима, прегибима, те гениталној регији, а типична је појава на месту огреботине или неке друге трауме.

У зависности од локализације псоријатичних промена описује се:

- * Psoriasis capitis
- * Psoriasis unguius
- * Psoriasis palmaris, plantaris, palmoplantaris
- * Psoriasis inversa

Псоријатичне промене ноктију се региструју код 50% болесника (Farber & Nall, 1974) ⁽²⁹⁾. У матриксу нокта се најпре појављују пеге, затим се развија Onihodistrofia psoriatica, хиперкератоза са типичним флекама све до Onycholysis psoriatica.

Најчешће се јавља као први облик псоријазе вулгарис Guttata-Forma. Даљи ток по правилу стационарно хроничан са мањим егантемичним лезијама које могу прећи у пустулозну фазу.

Psoriasis stigmata – флеке ноктију, љуспање поглавине и псоријатична задебљаа стопала и дланова могу остати у току слободних интервала псоријазе.

Psoriasis arthropathica среће код 5-7% свих псоријатичних пацијената (Krueger et al., 1984; Stern, 1985; Golfieri et al., 1992) ^(42,43,44). Најчешће се артропатија испољава на периферним интерфалангеалним зглобовима руку и ногу. Ређе се артропатија испољава као моноартритис великих зглобова (колена, кук, скочни зглоб, веома ретко мандибуларни зглоб). У клиничкој слици се среће и псоријатична оштећења на сакроилиачним и вертебралним зглобовима. Најређе се јавља Arthritis mutilans (ресорпција костију периферних зглобова), која је удружена са пустулозним формама псоријазе.

1.15. Лечење псоријазе

Иако псоријаза понекад може спонтано регредирати, ипак је у већини случајева потребна примена лекова - најпре оних за локалну примену, а у тежих болесника и системских лекова. У одабирању начина лечења битна је клиничка слика болести, старост болесника, истовремена терапија других болести те економски аспект појединих облика терапије ⁽⁴⁴⁾. Дуготрајни ефекат лечења код псоријазе према данашњим ставовима није могућ. Ипак се

могу знаци обољења редуковати, тако да пацијент може у дугом временском интервалу бити без симптома псоријазе. Медикаментозна терапија располаже са великим бројем локалних и системских препарата. У основи код системске терапије стоје патофизиолошки механизми редукције активације Т-ћелија и екстравазације, кроз блокаду цитокина антагонистима TNF-а или IL-12, IL-23, а што доводи до смањења кератиноцитне пролиферације.

1.15.1. Локална -топикална терапија

Од свих болесника са псоријазом 75% су они с лакшом и средње тешком клиничком сликом која се може лечити применом локалних препарата. Први корак у лечењу је примена средстава за скидање љуспи, тзв. кератолитика, а затим се примењују лекови који делују антизапаљенски. Један од најстаријих лекова у лечењу псоријазе је салицилна киселина која се примењује у концентрацији од 2 до 10% у облику масти, уља или креме⁽⁴⁵⁾. Осим што успешно скида љуспе, има антибактеријско и антимикотично деловање, поспешује продирање других лекова у кожу који се стављају након ње, а има и фотопротективно деловање. Не сме се примењивати на већим површинама тела одједном због могуће интоксикације. Препарати уреје се користе као хидрантне креме, а основни терапијски ефекат је обнова кожне баријере.

1.15.1.1. Дитранол

Дитранол (1,8-dihydroxyanthranol) уведен је у лечење псоријазе 1916. године од стране Унна и Galewsky-ог, под називом дитранол. Још 1878 године Balmano Squire је из коре дрвета *Андира араоба*⁽⁴⁶⁾ изоловао супстанцу под називом Chrysarobin и користио је у третману псоријазе. Данас се овај препарат користи, али у синтетском облику под називом цигнолин. Стандардна рецептура (0,05 до 2 процента), за краткотрајну терапију максимално 4 процента. Он има цитостатски ефекат јер се везује за нуклеинске киселине и инхибира синтезу DNA у епидермалним ћелијама. Антипсоријатски ефекат имају слободни радикали који настају при оксидацији цигнолина. Он такође спречава продукцију леукотриена Б4 чиме спречава миграцију неутрофила у епидерм. Због токсичног ефекта оксидационих продуката цинголина, потребно је стручно праћење терапијских ефеката и нус појава па се углавном користи у болничким условима.

Уколико се у току терапије цигнолином јави интензивнији еритем, тонам указује да је дошло до нежељених ефеката, па је неопходно је прекинути терапију у току 2-3 дана, а на кожу наносити неутралне масти.

1.15.1.2. Катрани

Одмах након салицилне киселине у прошлости су најстарији препарати за лечење псоријазе били катрански препарати који делују на смањење деобе ћелија. Данас се најчешће употребљава катран каменог угља.

Катрани су средње јака редуциона средства, која у почетку делују надражајно, а касније испољавају кератолитички ефекат. Веома мало се зна о њиховом деловању на кожу. Предпоставља се да они имају инхибиторно дејство на раст епитела и синтезу DNA. Препарати катрана у концентрацији од 2-5% у различитим подлогама показују добар ефекат код хроничних облика псоријазе типа *in placibus*. Ови препарати нису иритантни и немају значајније нежељене ефекте код дуже употребе⁽⁴⁵⁾. Код Goeckerman методе користи се принцип фотосенсибилизације применом катранских препарата и UVA и UVB зрачењем након тога. Третман се спроводи тако што се болесник два пута у току дана намаже катранским мастима, затим се окупа и зрачи минималним еритемским дозама ултраљубичастих зрака. Препарати катрана показали су добар ефекат у лечењу псоријазе у капилицијуму нарочито у комбинацији са кортикостероидима.

1.15.1.3. Локални кортикостероиди

Локални кортикостероиди примењују се од педесетих година 20-ог века и још увек су незаменљиви у лечењу многих кожних болести, па тако и псоријазе. Имају снажно антизапаљенско деловање. Постоје у облику крема, масти, гела и лосиона, а њихова примена захтева контролу лекара због могућих нуспојава након непримерене примене. Честа је појава атрофије коже, стрија, пуцања капилара, појачане длакавости. Паметном и пажљивом применом локални кортикостероиди имају важно место у лечењу псоријазе. Системска примена кортикостероида код псоријазе је забрањена због многоструког погоршања болести које настаје након примене лека⁽⁴⁵⁾.

1.15.1.4. Витамин D3 и аналогни препарати (комбиновани препарати)

Аналози витамина D примењују се код благих и средње тешких облика псоријазе. У употреби се срећу као Calcipotriol, Tacalcitol, Calcitriol, Calcipotriol + Beta-methasondipropionat (као фиксна комбинација). Најпознатији је синтетички аналог витамина D3-calcipotriol, који се примјењује у облику креме или масти, а може се успешно комбиновати и са кортикостероидима. Везивањем за рецепторе на кератиноцитима он инхибира њихову пролиферацију и побољшава диференцијацију, док му је хиперкалцемијски учинак мали.

1.15.1.5. Локални ретиноиди

Локални ретиноиди - деривати витамина А се користе у лечењу псоријазе и најпознатији је тазаротен. Доза примене је 0,05-0,1% и може применити у комбинацији са кортикостероидима. Активна форма тазаротена је тазаротенска киселина која модификује хиперплазију кожных ћелија.

1.15.1.6. Имуномодулатори (tacrolimus i pimecrolimus)

Имуномодулатори се првенствено користе у лечењу атопијског дерматитиса, али су се показали значајан учинак у лечењу псоријатичних промена на лицу те на прегибима - код тзв. инверзне псоријазе ⁽⁴⁷⁾.

1.15.2. Системска терапија

Код средње тешких до веома тешких псоријазних промена неопходна је примена системске терапије: ester fumarne kiseline, ciclosporin, methotrexat, acitretin, leflunomid или sulfasalazin. у новије време се примењују биолошки препарати: etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, ustekinumab и др.

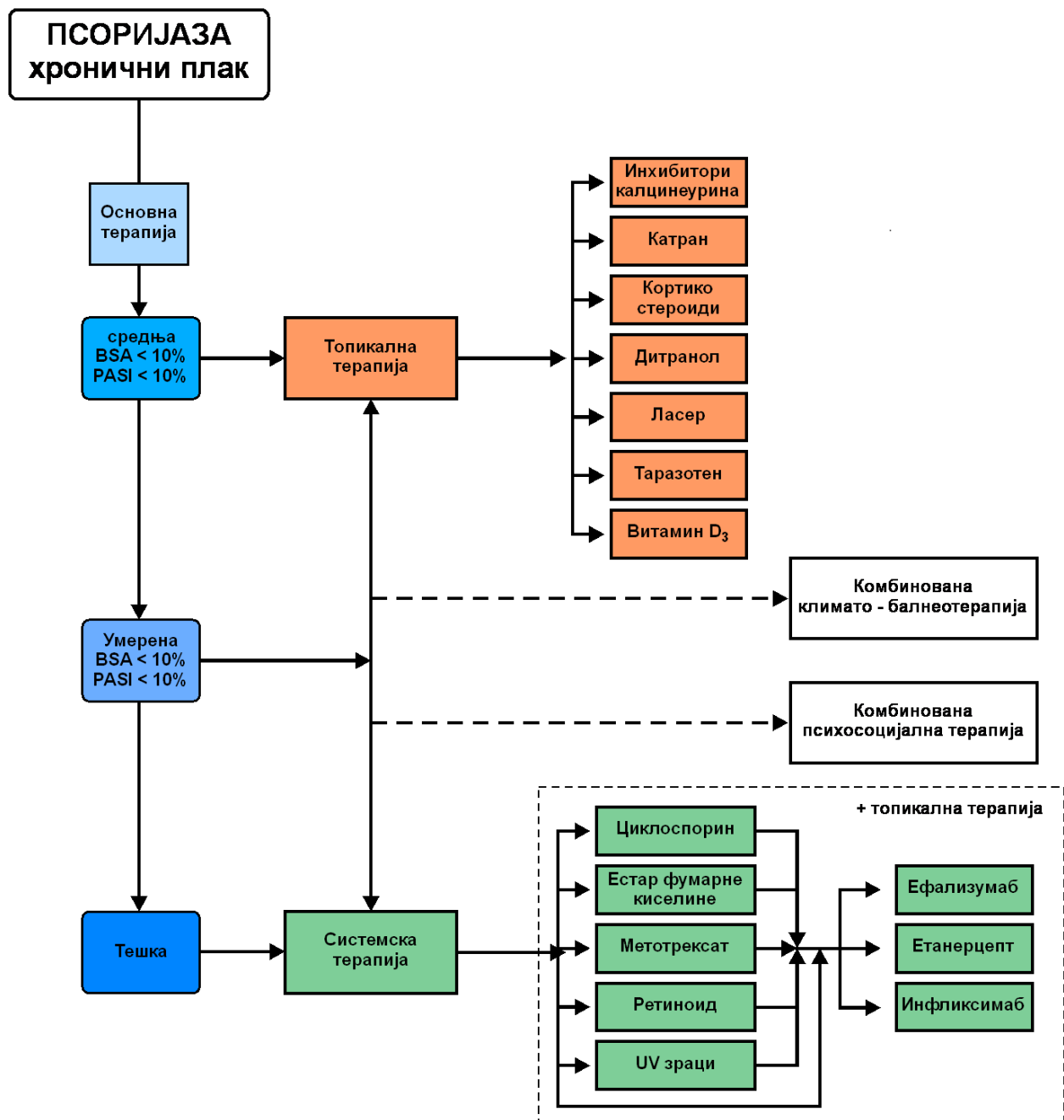
Најстарија општа системска терапија псоријазе је тзв. фототерапија која се користи одређеним таласним дужинама ултраљубичастих зрака (UVB i UVA) емитираних из флуоресцентних лампи. Фототерапија смањује синтезу DNA у епидермису и успорава стварање нових кератиноцита. Данас се у Европи преферира примена тзв. ускоспектралне UVB фототерапије за лечење благе до средње тешке псоријазе ⁽⁴⁸⁾.

УВА зрачење комбинује се са псораленима, тзв. ПУВА терапија, која је још увек најзначајнији облик фототерапије код тежих облика болести. У новије време као облик фототерапије за локализовану псоријазу спомиње се ласер који може довести до нестанка псоријатичних плакова мањим бројем третмана, али је цена лечења знатно већа. Код тешких облика псоријазе у системском лечењу примењују се кортикостероиди, ретиноиди (acitretin), имуносупресиви (циклоспорин), цитостатици (метотрексат) ^(48,50).

1.15.2.1. Кортикостероиди

Системска примена кортикостероида код оболелих од псоријазе рефракторних на друге модалитете лечења може дати добар терапијски ефекат. Шема дозирања је различита и зависи од облика псоријазе и стања болесника. Препоручују се умерено високе дозе од 40 до 60 мг дневно, и прелази се на дозу одржавања чим се постигне значајно побољшање. Међутим, ради се само о морбостатском ефекту, а то потврђује и чињеница да се код 80% болесника јавља рецидив после укидања терапије. Терапија малим дозама триамцинолона (4-6 мг дневно, или на други дан) у кратком временском периоду оправдана је на почетку еруптивне егзантемске псоријазе, код палмоплантарне пустулозне псоријазе, а веће дозе (20-40 мг дневно) код еритродермичних форми, код тежих облика артропатске псоријазе, и код генерализоване пустулозне псоријазе, уколико су ароматични ретиноиди контраиндиковани или примена метотрексата није оправдана ⁽⁵¹⁾.

Поред добро познатих нежељених ефеката, важно је знати да је системска терапија кортикостероидима често праћена разбуктавањем болести. Тако после кратког периода побољшања, болест се скоро увек враћа у много тежој форми, понекад чак у облику акутне псоријазе; овакво понашање болести назива се рибунд (енг. rebound) феномен. Ово су разлози што се системска терапија кортикостероидима мора користити са великом опрезношћу и у ретким случајевима ⁽⁵¹⁾.



Преглед терапијских опција за хроничне плак псоријазе⁽⁵¹⁾

Richards HL, Fortune DG, O'Sullivan TM, Main CJ, Griffiths CE, Patients with psoriasis and their compliance with medication. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Oct; 41(4):581-3.

1.15.2.2. Ретиноиди

Одавно је познато да витамин А има снажно дејство на диференцијацију епитела а такође је добро позната и токсичност хипервитаминозе А. Дефицијенција изазива хиперкератозу и сквамозну метаплазију слузокоже. Ова сазнања стимулисала су откривање синтетских деривата и назив “ретиноиди” употребљен је за фамилију природних и синтетских аналога витамина А.

У радовима Ott-a i Bollag-a 1975. год. први пут је описано антипсоријатско деловање ових аналога, а у каснијим радовима то је и потврђено ^(48,49). Ароматични ретиноиди делују на псоријатске лезије тако што нормализују појачану кератинизацију, смањењем епидермалне пролиферације као и смањењем инфламаторних процеса у псоријатским променама. Међутим, молекуларни механизми дејства ретиноида на регулацију раста и диференцијацију епителног ткива још нису познати. Код пустулозне псоријазе иницијални цитотоксични ефекат на паракератотични епидермис огледа се у драстичном смањењу хемотаксе полиморфонуклеара.

Индикације за примену оралних ретиноида су генерализована вулгарна псоријаза резистентна на друге облике лечења, еритродермична и пустулозна псоријаза. Етретинат је лек избора за генерализовану пустулозну псоријазу типа Zumbusch.⁽⁴⁸⁾ Такође је доказано да етретинат може бити делотворан код деце са генерализованом пустулозном псоријазом или псоријазном еритродермијом уколико се даје кратко време у интермитентним курама, и да под овим околностима не мора бити удружен са променама на скелету; и може бити лек избора уколико су једине алтернативе метхотрехат или кортикостероиди.

Терапијска доза етретината се креће од 0.5-1 мг /кг дневно, подељено у три појединачне дозе. Максимална дневна доза не сме да буде већа од 75 мг.

1.15.2.3. Ацитретин

Ароматични ретиноид ацитретин, (етретин) је главни активни метаболит етретината. Трговачко име је Сориатане или Неотигасон. Ацитретин настаје хидролизом етретината и припада другој генерацији ретиноида. Клиничка испитивања су показала да су терапијски ефекат ацитретина исти као код етретината. Максимална доза за одрасле - 75 мг / дан за

децу - 35 мг / дан ⁽⁴⁸⁾. Полуживот ацитретина је око два дана, док је код етретината полуживот од 80-120 дана. Уз истовремену примену етретинате са метотрексатом повећава ризик од хепатотоксичности. Уколико се примењује са ПУВА терапијом тада треба редуковати дозе ацитретина. Лек је контраиндикован у трудноћи јер може довести до тератогених оштећења фетуса. Након прекида терапије најмање три године није пожељна трудноћа. Такође особа која користи ацитретин не сме да доји јер се лек излучује у мајчином млеку.

1.15.2.4. Имуносупресиви (Циклоспорини)

Циклоспорин се користи код врло тешких облика псоријазе, понајпре генерализоване псоријазе, али се користи и у трансплантацијској медицини. Циклоспорин у псоријази инхибира Т- ћелијску активацију и пролиферацију преко интерлеукина-2. Лечење се спроводи малим дозама циклоспорина 3-5 мг/кг у раздобљу од четири до шест недеља. Попратне појаве јесу поремећај бубрежне функције, хипертензија, хипертрофија гингиве, гастроинтестинални поремећаји, главобоља. Потребно је пажљиво пратити пацијента, те вршити контролу сваке две до три недеље ⁽⁴⁸⁾.

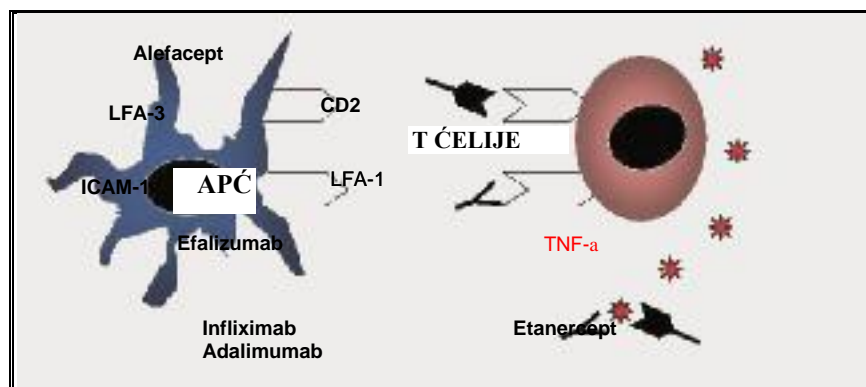
1.15.2.5. Метотрексат (МТХ)

Метотрексат (МТХ) има снажно антиинфламаторно и имуносупресивно дејство. Метотрексат као антагонист фолне киселине се, због своје хемијске структуралне сличности, везује за редуктазу фолне киселине и тако спречава синтезу тетраhydrofolне киселине и њених деривата. На тај начин се инхибира синтеза пуринских нуклеотида РНК и ДНК. Сматра се да је код псоријазе циљна ћелија за метотрексат кератиноцит у деоби. МТХ инхибише хемотаксу полиморфонуклеара (ПМН) и спречава активирање макрофага, доводи до повећања концентрације интерлеукина 2 (ИЛ-2) и делује инхибиторно на Б- и Т- ћелије⁴⁴. Инхибиција синтезе ДНА и деобе ћелија, као и инхибирајући хемотактични ефекат МТХ-а су одговорни за антипсоријатско деловање метотрексата. Индикације за примену МТХ су сви облици псоријазе који не реагују на конвенционалну терапију или када су ремисије кратке генерализована пустулозна псоријаза, еритродермична псоријаза и артропатска псоријаза и код псоријазе нокатних плоча. У лечење псоријазе уведен је 1958 године од стране Едмундсон-а и Гуу-а. Погодности за примену овога препарата су:

повољан терапијски учинак постиже се релативно малим дозама и једноставна примена (перорално, интрамускуларно и интравенски ⁽⁵⁰⁾). Код дуготрајне употребе може доћи до тежих нузпојава: оштећење јетре, тромбоцитопенија и др. ⁽⁴⁴⁾.

1.15.2.6. Биолошка терапија

У новије време се примењују биолошки лекови, тј. лекови који мењају биолошки одговор - они селективно блокирају и смањују поремећену активност Т лимфоцита, односно упални одговор.



Сл 5. Циљане тачке деловања биолошке терапије код псоријазе ⁽⁴⁸⁾

То су моноклонска антитела (завршавају на "mab"), ксимеричка моноклонска антитела ("ximab") и антагонисти рецептора за TNF (завршавају на "cept"), а примењују се у облику поткожних ињекција или краткотрајних инфузија.

У Великој Британији у 2005, Британско Удружење дерматолога је објавило смернице за коришћење биолошких интервенција код псоријазе ⁽⁵¹⁾. Формиран је национални регистар назван BAD Биолошка регистрација за прикупљање података о ефектима биолошке терапије код псоријазе, а што значајно помаже лекарима да на најбољи начин искористе предност ових лекова.

Ефализумаб блокира молекуле дендритских ћелија које користе за комуникацију са Т ћелијама. Он такође блокира адхезивне молекуле на ендотелним ћелијама крвних судова, које привлаче Т ћелије. Међутим, потиснута је способност имунолошког система да

контролише нормално безопасне вируса, што је довело до фаталне инфекције мозга. Ефализумаб је добровољно повучен са америчког тржишта у априлу 2009 од стране произвођача. Алефацепт такође блокира молекуле дендритских ћелија које користе за комуникацију са Т ћелијама ⁽⁵²⁾.

TNF је један од главних рецептора инфламаторних цитокина. Inflikimab, adalimumab, golimumab i certolizumab и etanercept, су развијени као инхибитори TNF-а. Додатна моноклонска антитела су развијена против про-инфламаторних цитокина IL-12/IL-23 и интерлеукина-17 и инхибирају инфламаторни пут на другом месту него анти-TNF антитела. [35] IL-12 i IL-23 деле заједнички домен. Ustekinumab (IL-12/IL-23 блокер) је показао да има већу ефикасност од високе дозе етанерцепта током 12-недеље код пацијената са псоријазом ⁽⁵³⁾.

Цена биолошких лекова је главни разлог њихове ограничене примене. Насупрот тим скупим методама лечења природа нам нуди сунце и море који код великог броја псоријатичара могу довести до регресије кожных промена (хелиомаринотерапија). Данас се сматра да би хелиомаринотерапија требала бити саставни део свакога модерног третмана псоријазе.

Иако локалном и системском терапијом не можемо излечити болесника, ипак можемо постићи одлична побољшања клиничке слике и квалитет живота болесника који болује од псоријазе. Важно је успоставити добру комуникацију **лекар-пацијент**. У целом свету постоје удружења псоријатичара којима је циљ међусобно упознавање болесника, пружање информација о болести, пружање подршке и подстицаја да се болесник лакше носи са својом болести. Важно је научити контролисати стрес који је најснажнији унутрашњи окидач за манифестацију болести те покушати уравнотежити исхрану.

1.16. Прогноза

Псоријаза је хронична рецидивирајућа болест (смењују се ремисије и егзацербације), сезонског карактера са погоршањима крајем јесени, током зиме и раног пролећа. У току лета су могуће спонтане ремисије. Животна прогноза је код већине добра, али је потребно трајно лечење. На основу тока болести описују се:

I - еруптивно-егзантемски облик псоријазе који се обично јавља након акутног инфекта (грип, ангина..) и манифестује у виду psoriasis guttata. Може спонтано проћи или прећи у хроничну форму псоријазе. Ова форма се обично среће код деце и омладине и добро реагује на терапију ⁽⁵⁴⁾.

II - хронично-стационарни облик псоријазе. Промене су на предилекционим местима лактовима и коленима, косматом делу главе, крсном пределу. Нема тенденцију регресије.

III - ексудативна псоријаза. Љуске нису сребрне већ жућкасте (боја потиче од серума), нема тенденцију регресије већ прогресије у еритродермију или пустулозну псоријазу.

1.17. Превенција

Једино на шта се може утицати су провокативни (декласирајући агенси). Код одраслих значајни провокативни фактори су конзумирање алкохола и поједине групе медикамента, а код деце траума и инфекције. Посебно је значајна асоцијација стрептококног фарингитиса и psoriasis guttata ⁽⁵⁵⁾.

Нарочито треба упозорити оне у чијој породици постоји псоријаза. Фамилијарна анамнеза је позитивна од 10-70% ⁽⁵⁴⁾. Вероватноћа да ће дете добити псоријазу ако је има један родитељ је 28%, оба родитеља 65%, један родитељ + један брат/сестра 31%, један брат/сестра 17%. Ако је отац оболео тада деца имају чешће псоријазу, него ако је мајка оболела ⁽⁵⁶⁾.

2. ЦИЉЕВИ РАДА

У циљу евалуације деловања медикаментозне терапије на квалитет живота и трошкове лечења код пацијената са псоријазом постављени су следећи циљеви:

- 1.** Утврдити да ли небиолошка топикална медикаментозна терапија утиче на квалитет живота и трошкове лечења код болесника са псоријазом.
- 2.** Испитати утицај других фактора (збуњујућих варијабли) на квалитет живота и трошкове лечења код болесника са псоријазом.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Студија је дизајнирана као ретроспективно кохорта студија, са две групе: пацијенти са псоријазом који су имали целокупни режим лечења и пацијенти са псоријазом који нису били истрајни у прописаном режиму лечења.

Случајеви

Студија је обухватила све пацијенте са псоријазом лечених на одељењу дерматологије, Клиничко-болнички центар у Косовској Митровици, у Србији, у току 2010 и 2011 године. Критеријуми за искључивање из студије били су пацијенти старости испод 18 година, трудноћа и тешка истовремена хронична обољења (хроничне опструктивне болести плућа, дијабетес мелитус, компликоване декомпензоване срчане инсуфицијенције, итд.) . Студија је одобрена од стране локалне Етичке комисије, уз информисани пристанак од стране пацијента.

Праћење пацијената

Пацијенти су имали преписани терапијски третман који одговара њиховом клиничком статусу, а према важећим међународним водичима за псоријазу⁽⁵⁷⁾, за период од једне године, кроз четири посете са интервалима од три месеца. Третман не укључује биолошке терапијске процедуре, и углавном се састојао од локалне терапије кортикостероидима, кератолитицима и препарата за негу коже. Придржавање прописаних режима мерено је на крају периода праћења, кроз однос између броја дневних залиха лекова у току једне године и броја дана у години (365)⁽⁵⁸⁾. Пацијенти код којих је тај однос био мањи од 80% су сврстани у групу нередовне терапије.

Клинички резултати лечења су процењивани на основу PASI скорa - the Psoriasis Area Severity Index (PASI), а квалитет живота са DLQI скором. Трошкови лечења су обухватили: трошкове здравственог фонда и трошкове пацијента. Трошкови здравственог фонда су узети из фактуре за сваког пацијента који се шаљу Фонду за здравствено и социјално осигурање из Клиничко – болничког центра и службе Фармације, а који укључују трошкове за лекове, лекарски хонорар и посебне трошкове болесника

(трошкови неге, трошкови хоспитализације, трошкови бањског лечења и трошкови за помоћна средства). Трошкови пацијента укључују таксу на рецепт, самостално учешће пацијента, самосталну медикацију, трошкове превоза, повећане трошкове исхране и повећане трошкове санитетског материјала и абсентизам са рада.

Истовремено су прикупљени и подаци о навикама (пушење, узимање алкохола, кафе, итд), демографским обележјима (пол, старост, занимање, боди мас индекси), као и пратећим болестима и њиховој терапији.

Статистичка обрада података

Подаци су углавном анализирани методама дескриптивне статистике, уз мере централне тенденције и стандардну девијацију као меру дисперзије. Фреквенције вредности категоријалних варијабли су изражене у процентима. Разлике у вредностима континуираних варијабли између студијских група су тестиране на значајност путем Student теста (где су подаци нормално дистрибуирани) или Wilcoxon-Mann-Whitney тестом (где подаци нису нормално дистрибуирани). Разлике вредности у фреквенцијама категоријалних варијабли су тестиране Chi-квадрат тестом или Фишеровим тестом. Нулта хипотеза је потврђена ако ниво статистичке значајности $P \leq 0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

За истраживање су регрутовани пацијенти који су лечени на Одељењу за дерматовенерологију Клиничког центра Косовска Митровица у периоду 2010-2011 године и који задовољавају дијагностичке критеријуме псоријазе.

У истраживање је укључено 108 пацијента, од којих је 61 (56,5%) испитаник имао комплетну терапију и примао истовремено локално кортикостероиде, кератолитике и негу, а 47 (43,5%) испитаника је било без редовне терапије.

Табела 3. – Карактеристике испитаника са редовном терапијом и без редовне терапије псоријазе

	Редовна терапија (n=61)	Без редовне терапије (n=47)	р
Старост, $\bar{x} \pm SD$	52,1 \pm 18,6	50,7 \pm 17,0	0,682
Пол, n (%)			
мушки	39 (63,9%)	22 (46,8%)	0,075
женски	22 (36,1%)	25 (63,2%)	
Занимање, n (%)			
радник	17 (29,7%)	22 (46,8%)	
пензионер	25 (41,0%)	16 (34,0%)	
домаћица	4 (6,6%)	4 (8,5%)	
незапослен	15 (24,6%)	5 (10,6%)	
Исхрана, n (%)			
дијетална	5 (8,2%)	6 (12,8%)	0,528
недијетална	56 (91,8%)	41 (87,2%)	
BMI, $\bar{x} \pm SD$	25,9 \pm 4,5	27,4 \pm 5,5	0,132

Број дана на отвореном, n			
(%)	17 (27,9%)	18 (38,3%)	
до 30	5 (8,2%)	3 (6,4%)	
31-60	11 (18,0%)	12 (25,5%)	
61-90	28 (45,9%)	14 (29,8%)	
>90			
Пушење, n (%)	28 (45,9%)	16 (34,0%)	0,214
Конзумирање алкохола, n (%)	17 (27,9%)	14 (29,8%)	0,827
Конзумирање кафе, n (%)	50 (82,0%)	40 (85,1%)	0,664

Просечна старост пацијената укључених у истраживање износила је $51,5 \pm 17,9$ година. Најмлађи пацијент имао је 2 а најстарији 83 године. Просечна старост пацијената на редовној терапији псоријазе износи $52,1 \pm 18,6$ година, док је код пацијената без редовне терапије псоријазе просечна старост била $50,7 \pm 17,0$ година. Не постоји статистички значајна разлика у старости између испитиваних група ($p=0,682$).

Од укупног броја пацијената 61 (56,5%) је било мушког а 47 (43,5%) женског пола. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости пола између испитиваних група ($p=0,075$).

Од укупног броја испитаника 39 (36,1%) су по занимању били радници, следе пензионери 41 (38,0%), домаћице 8 (7,4%) и незапослени са 20 (18,5%) испитаника.

Дијетално се хранило 11 (10,2%) испитаника, док се 97 (89,8%) испитаника није хранило дијетално. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости пола између испитиваних група ($p=0,528$).

Просечна вредност ВМІ свих испитаника износила је $26,6 \pm 5,0$. Просечна вредност БМИ испитаника са редовном терапијом износила је $25,9 \pm 4,5$; док је код испитаника без редовне терапије износила $27,4 \pm 5,5$ што није статистички значајна разлика ($p=0,132$).

Највећи број испитаника, њих 42 (38,9%) је проводило више од 90 дана на отвореном простору; следе 35 (32,4%) испитаника са до 30 дана, 23 (21,3%) испитаника са 60-90 дана и 8 (7,4%) испитаника са 30-60 дана проведених на отвореном простору. Од укупног броја

испитаника 44 (40,7%) су били пушачи а 64 (59,3%) непушачи. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости навике пушења између испитиваних група ($p=0,214$).

Од укупног броја испитаника 31 (28,7%) је конзумирао алкохол а 77 (71,3%) није. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости конзумирања алкохола између испитиваних група ($p=0,827$).

Од укупног броја испитаника 90 (83,3%) је конзумирало кафу а 18 (16,7%) није. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости конзумирања кафе између испитиваних група ($p=0,664$).

Табела 4. – Коморбидитети и терапија коморбидитета код испитаника

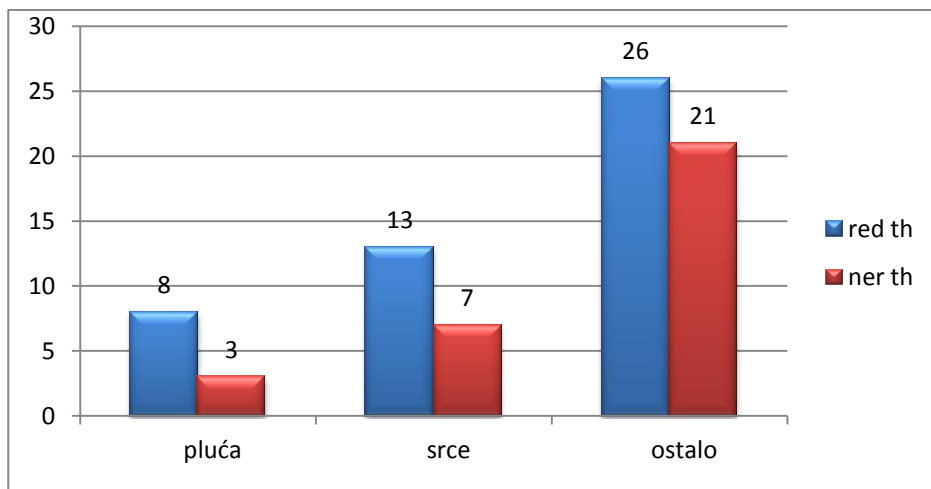
	Редовна терапија (n=61) n (%)	Без редовне терапије (n=47) n (%)	p
Коморбидитет			
плућа	8 (13,1%)	3 (6,4%)	0,342
срце	13 (21,3%)	7 (14,9%)	0,395
остало	26 (42,6%)	21 (44,7%)	0,831
Терапија коморбидитета			
плућа	10 (16,4%)	3 (6,4%)	0,113
срце	13 (21,3%)	7 (14,9%)	0,395
остало	20 (32,8%)	20 (42,6%)	0,297

Од укупног броја испитаника њих 11 (10,2%) је имало неко обољење плућа. Коморбидитет плућа имало је 8 (13,1%) испитаника на редовној терапији и 3 (6,4%) испитаника без редовне терапије. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости коморбидитета плућа између испитиваних група ($p=0,342$).

Од укупног броја испитаника њих 20 (18,5%) је имало неко обољење срца. Коморбидитет срца имало је 13 (21,3%) испитаника на редовној терапији и 7 (14,9%)

испитаника без редовне терапије. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости коморбидитета срца између испитиваних група ($p=0,395$).

Графикон 1. Коморбидитет код испитаника



Од укупног броја испитаника њих 47 (43,5%) је имало неко друго обољење изузев обољења плућа или срца, од чега је 26 (42,6%) испитаника било на редовној терапији а 21 (44,7%) испитаника без редовне терапије. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости осталих коморбидитета изузев плућа и срца између испитиваних група ($p=0,831$).

Од укупног броја испитаника њих 13 (12,0%) је узимало неку терапију за обољење плућа. Терапију за коморбидитет плућа примало је 10 (16,4%) испитаника на редовној терапији и 3 (6,4%) испитаника без редовне терапије. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости терапије за коморбидитет плућа између испитиваних група ($p=0,113$).

Од укупног броја испитаника њих 20 (18,5%) је узимало неку терапију за обољење срца. Терапију за коморбидитет срца примало је 13 (21,3%) испитаника на редовној терапији и 7 (14,9%) испитаника без редовне терапије. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости терапије за коморбидитет срца између испитиваних група ($p=0,113$).

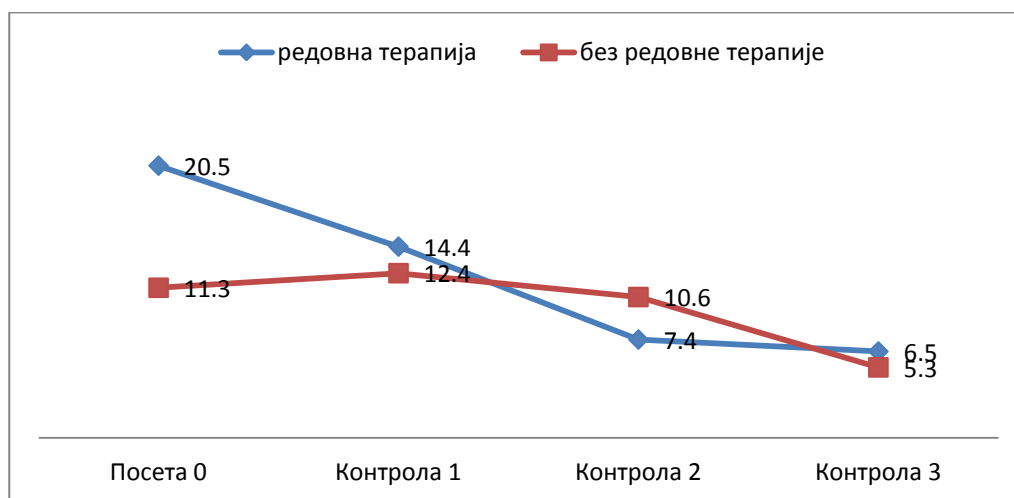
У групи испитаника на редовној терапији њих 20 (32,8%) је узимало терапију за неко друго обољење изузев обољења плућа или срца, док је у групи без редовне терапије 20

(42,6%) испитаника користило терапију коморбидитета осталих обољења, изузев коморбидитета плућа и срца.

Табела 5. – PASI укупан скор код пацијената са проријазом према посетама

Укупан скор	Група	N	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	42	20,5	17,5	12,8	3	69,6
	без редовне терапије	30	11,3	9,5	7,95	1,9	37,2
	Укупно	72	16,7	15,3	11	1,9	69,6
Контрола 1	редовна терапија	42	14,4	15,1	9,4	0,3	64,9
	без редовне терапије	30	12,4	13,2	6,3	0,8	47,6
	Укупно	72	13,6	14,3	9,35	0,3	64,9
Контрола 2	редовна терапија	42	7,4	8,8	5,85	0,0	44,4
	без редовне терапије	30	10,6	17,5	2,95	0,2	68,4
	Укупно	72	8,7	13,1	4,55	0,0	68,4
Контрола 3	редовна терапија	42	6,5	8,8	2,7	0,0	30,1
	без редовне терапије	30	5,3	6,0	2,7	0,0	23,4
	Укупно	72	6,0	7,7	2,7	0,0	30,1

Графикон бр. 2. Промена PASI скорa у времену према посетама



Поређена је промена PASI укупног скорa код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. Утврђене су значајне промене у времену (χ^2 -квадрат=61,085; DF =3; $p < 0,001$).

Постоје статистички значајне промене PASI укупног скорa на нивоу значајности $p=0,05$ и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 ($Z=3,282$; $p=0,001$), Контролу 2 ($Z=4,927$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=4,570$; $p=0,001$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=4,263$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=4,166$; $p=0,001$) (Табела бр. 9 и 10.).

Статистички значајне промене PASI укупног скорa у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије (χ^2 -квадрат=35,990; DF =3; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 3 ($Z=3,425$; $p=0,001$); Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=2,800$; $p=0,005$) и Контролу 3 ($Z=3,342$; $p=0,001$); као и Контроле 2 у односу на Контролу 3 ($Z=2,510$; $p=0,012$).

Табела 6. Статистичка значајност унутар групних разлика укупног PASI скорa

PASI укупан скор	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутар групних разлика	
П0-К1	$p=0,001$	$p=0,179$
П0-К2	$p=0,001$	$p=0,063$
П0-К3	$p=0,001$	$p=0,001$
К1-К2	$p=0,001$	$p=0,005$
К1-К3	$p=0,001$	$p=0,001$
К2-К3	$p=0,236$	$p=0,012$

Табела 7. Статистичка значајност промена PASI скорa у времену

PASI укупан скор	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	x; ⁻	SD	x; ⁻	SD	
<i>Посета 0</i>	20,5	17,5	11,3	9,5	p=0,012
<i>Контрола 1</i>	14,4	15,1	12,4	13,2	p=0,374
<i>Контрола 2</i>	7,4	8,8	10,6	17,5	p=0,704
<i>Контрола 3</i>	6,5	8,8	5,3	6,0	p=0,968
Стат. значајност промене у времену	p=0,001		p=0,001		

Постоји статистички значајна разлика PASI укупног скорa између пацијената са редовном и без редовне терапије током прве Посете “0,, (U=1029,0; p=0,012).

PASI скор - глава

Код пацијената који су имали редовну терапију псоријазе постоје статистички значајне промене PASI глава скорa у времену (hi-квадрат=42,654; DF =3; p=0,001) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 (Z=2,841; p=0,004), Контролу 2 (Z=4,158; p=0,001) и Контролу 3 (Z=3,630; p=0,001); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 (Z=4,275; p=0,001) и Контролу 3 (Z=3,269; p=0,001).

Табела бр. 8. Статистичка значајност унутар групних разлика PASI скорa -глава

PASI Глава	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутар групних разлика	
П0-К1	p=0,004	p=0,179
П0-К2	p=0,001	p=0,063
П0-К3	p=0,001	p=0,001
К1-К2	p=0,001	p=0,005
К1-К3	p=0,001	p=0,001
К2-К3	p=0,668	p=0,012

Статистички значајне промене PASI глава скорa у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије псоријазе ($\chi^2=21,909$; $DF =3$; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 ($Z=2,402$; $p=0,016$); Контролу 2 ($Z=2,632$; $p=0,008$) и Контролу 3 ($Z=3,008$; $p=0,003$); Контроле 1 у односу на и Контролу 3 ($Z=2,105$; $p=0,035$); као и Контроле 2 у односу на Контролу 3 ($Z=2,199$; $p=0,028$).

PASI скор-руке

Код пацијената који су имали редовну терапију псоријазе постоје статистички значајне промене PASI руке скорa у времену ($\chi^2=51,180$; $DF =3$; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 ($Z=2,650$; $p=0,008$), Контролу 2 ($Z=4,430$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=4,181$; $p=0,001$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=3,523$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=3,310$; $p=0,001$).

Табела бр. 9. Статистичка значајност унутар групних разлика PASI скорa-руке

PASI Руке	редовна терапија		без редовне терапије	
	статистичка значајност унутар групних разлика			
П0-К1	$p=0,008$		$p=0,770$	
П0-К2	$p=0,001$		$p=0,174$	
П0-К3	$p=0,001$		$p=0,021$	
К1-К2	$p=0,001$		$p=0,019$	
К1-К3	$p=0,001$		$p=0,003$	
К2-К3	$p=0,193$		$p=0,064$	

Статистички значајне промене PASI руке скорa у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије псоријазе ($\chi^2=20,464$; $DF =3$; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 3 ($Z=2,316$; $p=0,021$); Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=2,345$; $p=0,019$) и Контролу 3 ($Z=2,989$; $p=0,003$).

PASI леђа

Код пацијената који су имали редовну терапију псоријазе постоје статистички значајне промене PASI леђа скорa у времену ($\chi^2=43,121$; $DF =3$; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 ($Z=2,059$; $p=0,039$), Контролу 2 ($Z=4,174$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=3,812$; $p=0,001$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=4,424$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=3,830$; $p=0,001$).

Табела бр. 10. Статистичка значајност унутар групних разлика PASI скорa - леђа

PASI Леђа	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутар групних разлика	
П0-К1	$p=0,039$	$p=0,977$
П0-К2	$p=0,001$	$p=0,601$
П0-К3	$p=0,001$	$p=0,026$
К1-К2	$p=0,001$	$p=0,112$
К1-К3	$p=0,001$	$p=0,009$
К2-К3	$p=0,654$	$p=0,023$

Статистички значајне промене PASI леђа скорa у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије псоријазе ($\chi^2=11,950$; $DF =3$; $p=0,008$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 3 ($Z=2,222$; $p=0,026$); Контроле 1 у односу на Контролу 3 ($Z=2,615$; $p=0,009$); као и Контоле 2 у односу на Контролу 3 ($Z=2,175$; $p=0,023$).

PASI ноге

Код пацијената који су имали редовну терапију псоријазе постоје статистички значајне промене PASI ноге скорa у времену ($\chi^2=52,858$; $DF =3$; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 ($Z=2,878$; $p=0,004$), Контролу 2 ($Z=4,596$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=4,415$; $p=0,001$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=3,256$; $p=0,001$) и Контролу 3 ($Z=3,722$; $p=0,001$).

Табела бр. 11. Статистичка значајност унутар групних разлика PASI скова - ноге

PASI Ноге	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутаргрупних разлика	
П0-К1	p=0,004	p=0,903
П0-К2	p=0,001	p=0,155
П0-К3	p=0,001	p=0,008
К1-К2	p=0,001	p=0,019
К1-К3	p=0,001	p=0,003
К2-К3	p=0,152	p=0,116

Статистички значајне промене PASI ноге скова у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије псоријазе ($\chi^2=19,208$; $DF=3$; $p=0,001$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 3 ($Z=2,655$; $p=0,008$), као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=2,345$; $p=0,019$) и Контролу 3 ($Z=2,952$; $p=0,003$). (Табела бр хх).

Табела бр. 12.

Просечне вредности PASI скова код испитаника са редовном и без редовне терапије

PASI скор	Редовна терапија $\bar{x} \pm SD$	Без редовне терапије $\bar{x} \pm SD$	p
Укупан скор	19,6 \pm 17,1	11,4 \pm 11,5	0,004
Глава	2,9 \pm 3,4	1,6 \pm 1,9	0,015
Руке	3,6 \pm 3,2	2,2 \pm 2,6	0,020
Леђа	4,9 \pm 6,1	3,1 \pm 4,6	0,072
Ноге	7,8 \pm 7,5	4,8 \pm 5,0	0,015

Просечна вредност PASI укупног скова свих испитаника износила је 16,0 \pm 15,4. Минимална вредност износила је 1,2 а максимална 69,6. Просечна вредност PASI

укупног скорa код испитаника на редовној терапији износила је $19,6 \pm 17,1$ а код пацијената без редовне терапије $11,4 \pm 11,5$ што је статистички значајна разлика ($p=0,004$).

Постоји статистички значајна разлика у просечној вредности PASI глава скорa испитаника на редовној терапији ($2,9 \pm 3,4$) у односу на испитанике без редовне терапије ($1,6 \pm 1,9$) ($p=0,015$).

Постоји статистички значајна разлика у просечној вредности PASI руке скорa испитаника на редовној терапији ($3,6 \pm 3,2$) у односу на испитанике без редовне терапије ($2,2 \pm 2,6$) ($p=0,020$).

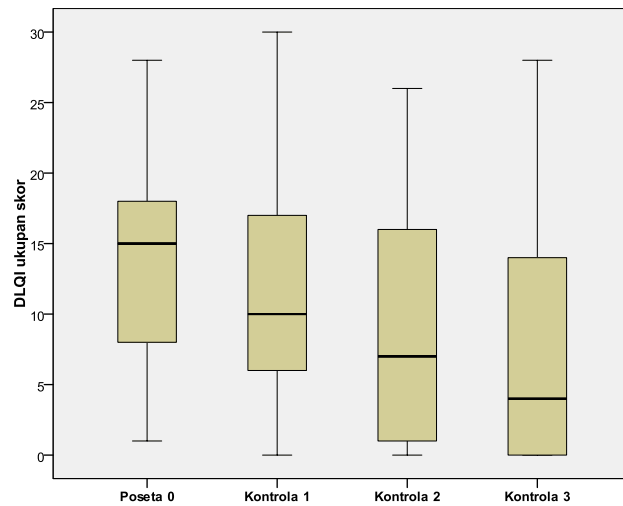
Просечна вредност PASI леђа скорa код испитаника на редовној терапији износила је $4,9 \pm 6,1$ а код пацијената без редовне терапије $3,1 \pm 4,6$ што није статистички значајна разлика ($p=0,072$).

Постоји статистички значајна разлика у просечној вредности PASI ноге скорa испитаника на редовној терапији ($7,8 \pm 7,5$) у односу на испитанике без редовне терапије ($4,8 \pm 5,0$) ($p=0,015$).

Табела 13. – Просечне вредности укупног DLQI скорa према посетама

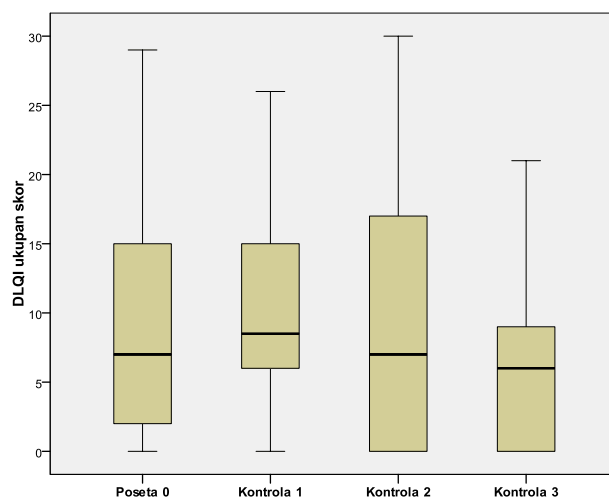
DLQI скор	Група	n	\bar{x}	SD	мед	мин	Мах
Посета 0	редовна терапија	61	13,15	7,11	14,00	1,00	28,00
	без редовне терапије	47	10,38	8,35	9,00	0,00	29,00
	Укупно	108	11,94	7,76	10,00	0,00	29,00
Контрола 1	редовна терапија	49	12,00	7,40	11,00	0,00	30,00
	без редовне терапије	33	11,24	7,92	9,00	0,00	29,00
	Укупно	82	11,70	7,58	11,00	0,00	30,00
Контрола 2	редовна терапија	42	8,62	7,49	7,00	0,00	26,00
	без редовне терапије	31	9,68	9,61	7,00	0,00	30,00
	Укупно	73	9,07	8,41	7,00	0,00	30,00
Контрола 3	редовна терапија	42	7,02	7,97	4,00	0,00	28,00
	без редовне терапије	30	6,63	7,49	6,00	0,00	24,00
	Укупно	72	6,86	7,72	5,50	0,00	28,00

Графикон 3 – Просечне вредности укупног DLQI скова код испитаника на редовној терапији



Код пацијената на редовној терапији постоје статистички значајне промене DLQI укупног скова у времену током визита ($F = 13.724$; $p = 0,001$). Постоје статистички значајне промене DLQI укупног скова између визита на нивоу значајности $p = 0,05$ и то током: Контрола 2 у односу на Посету 0 ($p = 0,001$) и Контролу 1 ($p = 0,001$), као и Контроле 3 у односу на Посету 0 ($p = 0,001$) и Контролу 1 ($p = 0,001$).

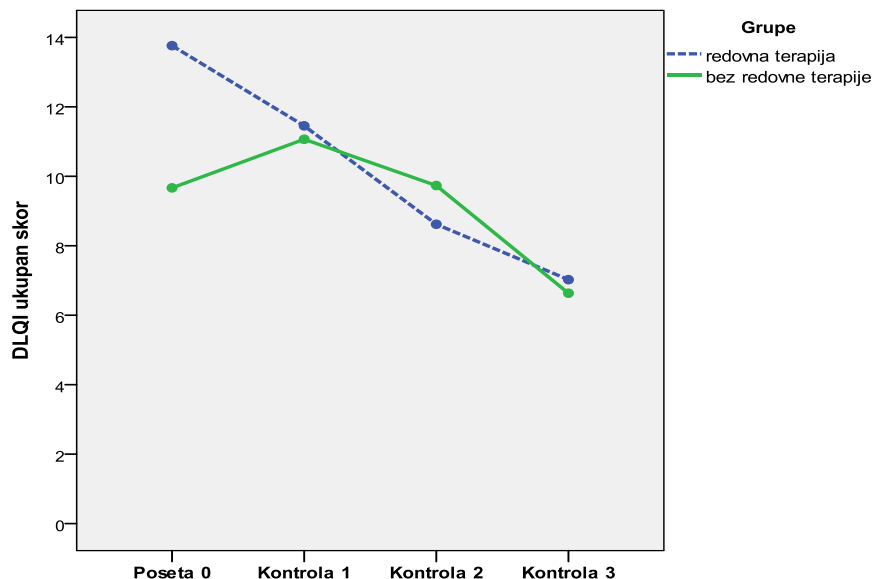
Графикон 4 – Просечне вредности укупног DLQI скова код испитаника који нису били на редовној терапији



Код пацијената без редовне терапије постоје статистички значајне промене DLQI укупног скова у времену током визита ($F = 4,284$; $p = 0,014$). Постоје статистички значајне промене

DLQI укупног сора имају визита на нивоу значајности $p=0,05$ и то током: контроле 3 у односу на посету 0 ($p=0,039$); контроле 1 ($p=0,001$) и контроле 2 ($p=0,012$).

Графикон бр. 5. Просечне вредности DLQI сора у времену



Свеукупно, за обе групе дошло је до статистички значајне промене вредности DLQI укупног сора у времену ($F=13,338$; $p=0,001$). Дошло је до значајног пада вредности DLQI укупног сора током испитиваног периода.

Свеукупно у посматраном периоду, између група не постоји статистички значајна разлика у вредностима DLQI укупног сора ($F=0,351$; $p=0,555$).

Постоји статистички значајна интеракција између група и промене вредности DLQI укупног сора током испитиваног периода ($F=3,827$; $p=0,031$). У групи пацијената који имају редовну терапију вредности DLQI се брже и константније снижавају.

У табели бр.16. упоређујући средње вредности при посети 0 са посетом 3 код групе са редовном терапијом побољшање квалитета живота је 72%. Код групе са нередовном терапијом побољшање је регистровано само на нивоу 33,3%.

ТРОШКОВИ НАЦИОНАЛНОГ ЗДРАВСТВЕНОГ ФОНДА-НФЗО

Табела бр. 14. – Трошкови НФЗО за лекове

Трошкови НФЗО за лекове	Група	n	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	42	1648,2	2497,6	986,4	89,4	12982,8
	без редовне терапије	30	1158,6	958,5	1008,6	111,8	3682,3
	Укупно	72	1444,2	2009,1	986,4	89,4	12982,8
Контрола 1	редовна терапија	37	3496,4	5911,8	1152,0	59,2	27109,8
	без редовне терапије	25	4162,6	6171,4	1171,4	89,4	23413,5
	Укупно	62	3765,0	5976,6	1152,0	59,2	27109,8
Контрола 2	редовна терапија	32	4373,6	6392,5	1366,1	116,4	28782,0
	без редовне терапије	21	5084,1	6854,5	2157,8	52,1	23179,9
	Укупно	53	4655,2	6523,4	1771,4	52,1	28782,0
Контрола 3	редовна терапија	28	5181,5	7454,5	1458,6	138,7	28782,0
	без редовне терапије	22	5481,2	9582,4	1358,3	52,1	42765,3
	Укупно	50	5313,4	8366,3	1458,6	52,1	42765,3

Поређена је промена трошкова НФЗО за лекове код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. 14. дате су њихове средње вредности и одступања. Не постоје статистички значајне промене у времену (χ^2 -квадрат=5,697; DF =3; $p=0,127$).

Статистички значајне промене трошкова НФЗО за лекове у времену постоје код групе која је била без редовне терапије (χ^2 -квадрат=13,625; DF =3; $p=0,003$) и то током Контроле 1 у односу на Посету 0 ($Z=-1.447$; $p=0,003$).

Табела бр.15. Трошкови НФЗО за лекове

Трошкови НФЗО за лекове	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
<i>Посета 0</i>	1648,2	2497,6	1158,6	958,5	p=0,968
<i>Контрола 1</i>	3496,4	5911,8	4162,6	6171,4	p=0,447
<i>Контрола 2</i>	4373,6	6392,5	5084,1	6854,5	p=0,682
<i>Контрола 3</i>	5181,5	7454,5	5481,2	9582,4	p=0,799
Стат. значајност промене у времену	p=0,1 27		p=0,003		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова НФЗО за лекове између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода.

Табела бр. 16. – Трошкови НФЗО за лекарски хонорар

Трошкови НФЗО за лекарски хонорар	Група	n	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	42	1811,0	1212,7	1488,5	211,6	7923,1
	без редовне терапије	30	1558,4	793,9	1332,9	561,3	3713,9
	Укупно	72	1705,7	1059,5	1378,4	211,6	7923,1
Контрола 1	редовна терапија	41	4954,3	23600,9	1064,2	153,8	152315,0
	без редовне терапије	28	1552,0	1287,5	1211,5	606,4	6021,1
	Укупно	69	3573,7	18197,2	1137,5	153,8	152315,0
Контрола 2	редовна терапија	42	4734,8	23333,8	919,2	303,5	152315,0
	без редовне терапије	30	1143,6	673,9	1067,4	299,1	3713,9
	Укупно	72	3238,5	17826,2	1015,6	299,1	152315,0
Контрола 3	редовна терапија	42	1099,1	568,9	914,5	303,4	2773,5
	без редовне терапије	29	1159,1	709,3	1064,0	299,1	3713,9
	Укупно	71	1123,6	625,9	983,6	299,1	3713,9

Поређена је промена трошкова НФЗО за лекарски хонорар код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. 16 дате су њихове средње вредности и одступања. Утврђена је статистички значајна промена у времену (χ^2 -квадрат=31,085; $DF = 3$; $p < 0,001$) и то током посете 0 у односу на Контролу 1 ($p = 0,019$), Контролу 2 ($p < 0,001$) и Контролу 3 ($p < 0,001$).

Статистички значајне промене трошкова НФЗО за лекарски хонорар у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије (χ^2 -квадрат=21,570; $SD = 3$; $p < 0,001$) и то током Посете 0 у односу на Контролу 2 ($p = 0,011$) и Контролу 3 ($p = 0,005$).

Табела бр. 17. Статистичка значајност промене трошкова унутар групних разлика

Трошкови НФЗО за лекарски хонорар	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутар групних разлика	
П0-К1	$p = 0,019$	$p = 0,683$
П0-К2	$p < 0,001$	$p = 0,011$
П0-К3	$p < 0,001$	$p = 0,005$
К1-К2	$p = 1,000$	$p = 0,758$
К1-К3	$p = 1,000$	$p = 0,492$
К2-К3	$p = 1,000$	$p = 1,000$

Табела бр. 18. Статистичка значајност за лекарски хонорар.

Трошкови НФЗО за лекарски хонорар	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
<i>Посета 0</i>	1811,0	1212,7	1558,4	793,9	$p = 0,108$
<i>Контрола 1</i>	4954,3	23600,9	1552,0	1287,5	$p = 774$
<i>Контрола 2</i>	4734,8	23333,8	1143,6	673,9	$p = 664$
<i>Контрола 3</i>	1099,1	568,9	1159,1	709,3	$p = 865$
Стат. значајност промене у времену	$p < 0,001$		$p < 0,001$		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова НФЗО за лекарски хонорар између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода.

Табела. бр.19. – Трошкови НФЗО за посебне трошкове болесника

Трошкови НФЗО за посебне трошкове болесника		Група	n	x; ⁻	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија		40	925,5	1728,9	15,0	15,0	8027,3
	без редовне терапије		30	2256,3	6557,0	15,0	15,0	33114,5
	Укупно		70	1495,8	4494,4	15,0	15,0	33114,5
Контрола 1	редовна терапија		15	6412,1	8186,6	3295,7	142,0	30614,9
	без редовне терапије		10	6686,4	5515,7	4530,5	137,2	14630,1
	Укупно		25	6521,8	7107,9	3295,7	137,2	30614,9
Контрола 2	редовна терапија		16	4535,4	6571,3	2536,9	139,0	24188,2
	без редовне терапије		13	6393,6	4924,7	7226,8	137,2	12190,6
	Укупно		29	5368,4	5866,2	2775,5	137,2	24188,2
Контрола 3	редовна терапија		13	4007,9	4068,3	2708,7	1373,8	16346,8
	без редовне терапије		13	6026,9	4967,5	4927,6	342,1	12190,6
	Укупно		26	5017,4	4566,1	3068,3	342,1	16346,8

Поређена је промена трошкова НФЗО за посебне трошкове болесника код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. 22 дате су њихове средње вредности и одступања. Утврђена је статистички значајна промена у времену (χ^2 -квадрат=10,941; DF =3; $p=0,012$) и то током Посете 0 у односу на Контролу 1 ($p=0,016$).

Не постоје статистички значајне промене трошкова НФЗО за посебне трошкове болесника у времену код групе која је била без редовне терапије (χ^2 -квадрат=4,527; DF =3; $p=0,210$).

Табела бр. 20. Посебни трошкови болесника

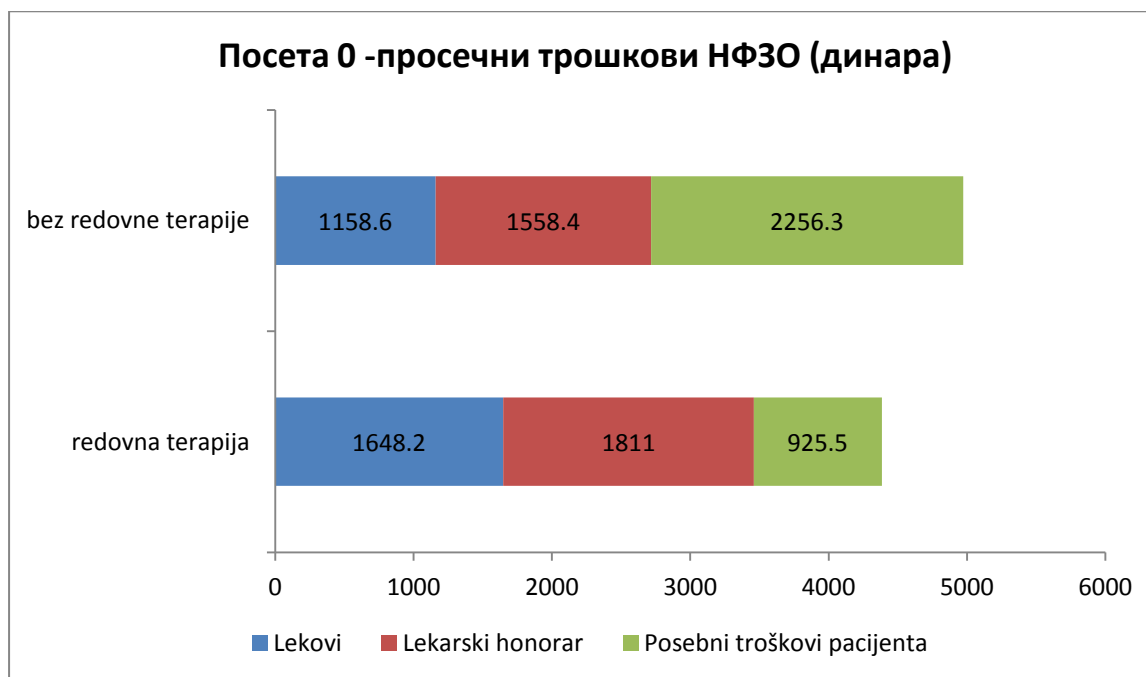
Трошкови НФЗО за посебне трошкове болесника	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	x; ⁻	SD	x; ⁻	SD	
<i>Посета 0</i>	925,5	1728,9	2256,3	6557,0	p=0,784
<i>Контрола 1</i>	6412,1	8186,6	6686,4	5515,7	p=0,824
<i>Контрола 2</i>	4535,4	6571,3	6393,6	4924,7	p=0,203
<i>Контрола 3</i>	4007,9	4068,3	6026,9	4967,5	p=0,626
Стат. значајност промене у времену	P=0,016		p=0,210		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова НФЗО за посебне трошкове болесника између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода.

Табела бр. 21. – Укупни трошкови НФЗО код пацијената са проријазом - посета 0

Трошкови НФЗО	Група	n	x; ⁻	sd	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	42	1648,2	2497,6	986,4	89,4	12982,8
	без редовне терапије	30	1158,6	958,5	1008,6	111,8	3682,3
	Укупно	72	1444,2	2009,1	986,4	89,4	12982,8
Лекови	редовна терапија	42	1811,0	1212,7	1488,5	211,6	7923,1
	без редовне терапије	30	1558,4	793,9	1332,9	561,3	3713,9
	Укупно	72	1705,7	1059,5	1378,4	211,6	7923,1
Лекарски хонорар	редовна терапија	42	1811,0	1212,7	1488,5	211,6	7923,1
	без редовне терапије	30	1558,4	793,9	1332,9	561,3	3713,9
	Укупно	72	1705,7	1059,5	1378,4	211,6	7923,1
Посебни трошкови пацијента	редовна терапија	40	925,5	1728,9	15,0	15,0	8027,3
	без редовне терапије	30	2256,3	6557,0	15,0	15,0	33114,5
	Укупно	70	1495,8	4494,4	15,0	15,0	33114,5
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	10087,4	18672,1	3592,75	1249,5	105252,1
	без редовне терапије	30	7508,4	10335,7	3192,37	776,3	39090,9
	Укупно	72	9012,8	15703,6	3312,735	773,3	105252,1

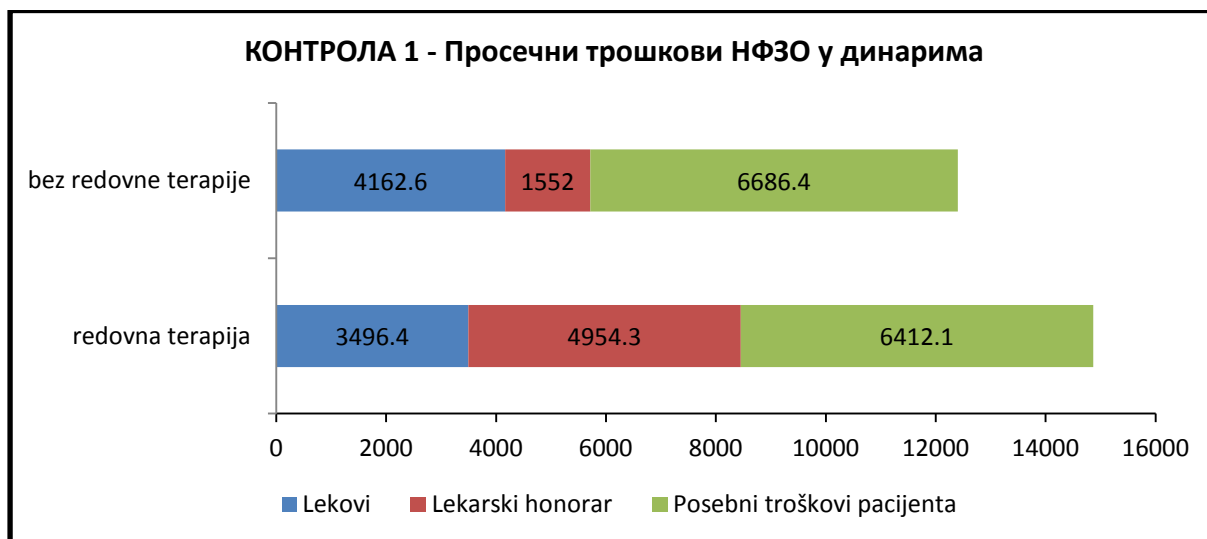
Графикон бр. 6. Просечни трошкови НФЗО у динарима - посета 0.



Табела бр. 22 – Укупни трошкови НФЗО код пацијената са псоријазом - контрола 1

Трошкови							
НФЗО	група	n	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Контрола 1							
Лекови	редовна терапија	37	3496,4	5911,8	1152,0	59,2	27109,8
	без редовне терапије	25	4162,6	6171,4	1171,4	89,4	23413,5
	Укупно	62	3765,0	5976,6	1152,0	59,2	27109,8
Лекарски хonorар	редовна терапија	41	4954,3	23600,9	1064,2	153,8	152315,0
	без редовне терапије	28	1552,0	1287,5	1211,5	606,4	6021,1
	Укупно	69	3573,7	18197,2	1137,5	153,8	152315,0
Посебни трошкови пацијента	редовна терапија	15	6412,1	8186,6	3295,7	142,0	30614,9
	без редовне терапије	10	6686,4	5515,7	4530,5	137,2	14630,1
	Укупно	25	6521,8	7107,9	3295,7	137,2	30614,9
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	11269,8	21615,5	3585,575	410,0	127530,7
	без редовне терапије	30	9656,8	12333,9	2530,515	606,8	43994,9
	Укупно	72	10580,1	18236,3	3072,915	410,0	127530,7

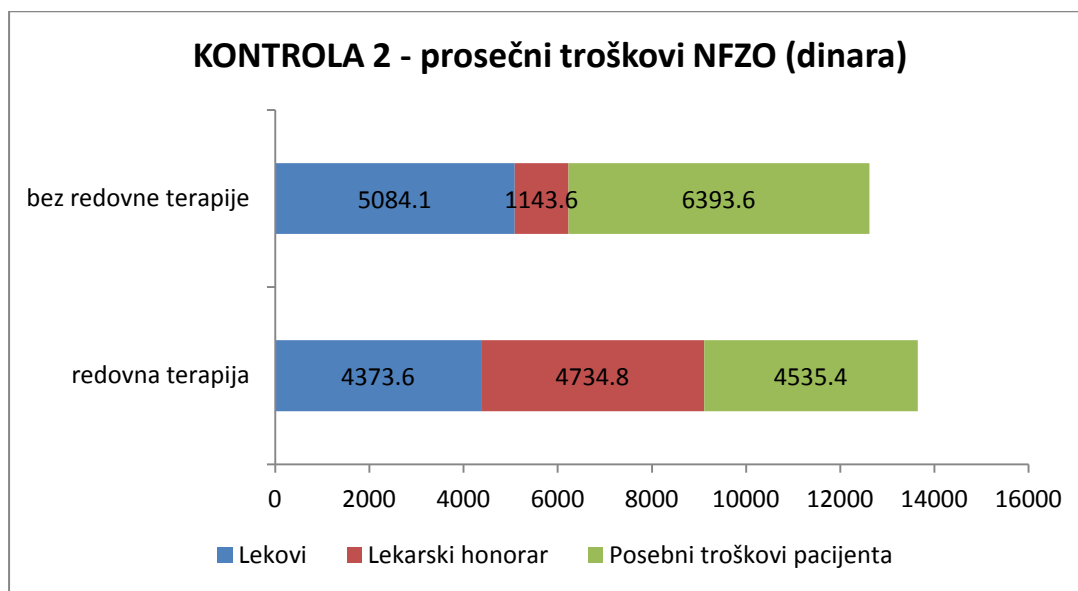
Графикон бр. 7. Просечни трошкови НФЗО у динарима – контрола 1.



Табела бр. 23.– Укупни трошкови НФЗО код пацијената са псоријазом - контрола 2

Трошкови НФЗО		група	n	\bar{x}	sd	Med	Min	Max
Контрола 2								
Лекови	редовна терапија		32	4373,6	6392,5	1366,1	116,4	28782,0
	без редовне терапије		21	5084,1	6854,5	2157,8	52,1	23179,9
	Укупно		53	4655,2	6523,4	1771,4	52,1	28782,0
Лекарски хонорар	редовна терапија		42	4734,8	23333,8	919,2	303,5	152315,0
	без редовне терапије		30	1143,6	673,9	1067,4	299,1	3713,9
	Укупно		72	3238,5	17826,2	1015,6	299,1	152315,0
Посебни трошкови пацијента	редовна терапија		16	4535,4	6571,3	2536,9	139,0	24188,2
	без редовне терапије		13	6393,6	4924,7	7226,8	137,2	12190,6
	Укупно		29	5368,4	5866,2	2775,5	137,2	24188,2
Контрола 3	редовна терапија		42	6991,1	11382,6	2029,9	303,5	55066,9
	без редовне терапије		30	9726,4	17528,4	2155,355	299,1	88260,8
	Укупно		72	8130,8	14218,2	2080,475	299,1	88260,6

Графикон бр. 8. Просечни трошкови НФЗО у динарима – контрола 2.

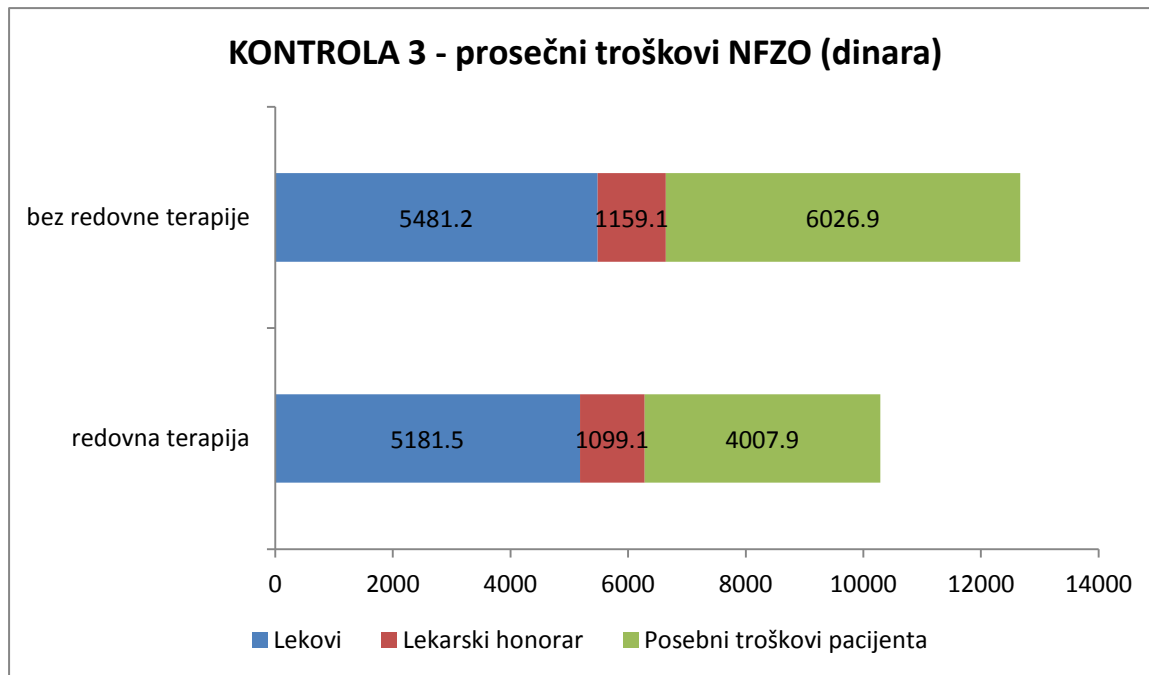


Табела бр. 24. –Трошкови НФЗО код пацијената са проријазом према посетама- контрола

3

Трошкови НФЗО		група	n	\bar{x}	sd	Med	Min	Max
Контрола 3								
Лекови	редовна терапија	28	5181,5	7454,5	1458,6	138,7	28782,0	
	без редовне терапије	22	5481,2	9582,4	1358,3	52,1	42765,3	
	Укупно	50	5313,4	8366,3	1458,6	52,1	42765,3	
Лекарски хонорар	редовна терапија	42	1099,1	568,9	914,5	303,4	2773,5	
	без редовне терапије	29	1159,1	709,3	1064,0	299,1	3713,9	
	Укупно	71	1123,6	625,9	983,6	299,1	3713,9	
Посебни трошкови пацијента	редовна терапија	13	4007,9	4068,3	2708,7	1373,8	16346,8	
	без редовне терапије	13	6026,9	4967,5	4927,6	342,1	12190,6	
	Укупно	26	5017,4	4566,1	3068,3	342,1	16346,8	
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	5890,6	8964,4	2939,655	303,4	46949,3	
	без редовне терапије	30	7751,7	12352,8	1990,72	299,1	53450,8	
	Укупно	72	6666,1	10468,3	2317,62	299,1	53450,8	

Графикон бр. 9. Просечни трошкови НФЗО у динарима – контрола3.



На основу просечних трошкова може се закључити да се значајна средства троше на медикаментозну терапију. Такође се може уочити да пацијенти без редовне терапије имају већи пораст трошкова јер због погоршања морају узимати и веће дозе лекова и скупље лекове.

ТРОШКОВИ ПАЦИЈЕНАТА

Табела бр. 25. – Трошкови пацијената за превоз

Трошкови пацијента за превоз	Група	n	\bar{x}	sd	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	36	2345,0	2842,3	1650,0	100,0	13100,0
	без редовне терапије	24	1948,3	2335,9	1200,0	200,0	10800,0
	Укупно	60	2186,3	2637,8	1350,0	100,0	13100,0
Контрола 1	редовна терапија	37	2952,2	3156,8	2000,0	200,0	11400,0
	без редовне терапије	23	2315,7	2705,3	1200,0	200,0	11300,0
	Укупно	60	2708,2	2984,5	1800,0	200,0	11400,0
Контрола 2	редовна терапија	35	2487,4	2930,4	1800,0	240,0	14200,0
	без редовне терапије	20	1404,0	1293,4	1100,0	200,0	5000,0
	Укупно	55	2093,5	2504,4	1200,0	200,0	14200,0
Контрола 3	редовна терапија	35	2104,9	2192,8	920,0	240,0	8000,0
	без редовне терапије	22	1353,6	1403,9	950,0	0,0	5000,0
	Укупно	57	1814,9	1948,0	920,0	0,0	8000,0

Поређена је промена трошкова пацијента за превоз код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. 28. дате су њихове средње вредности и оступања. Не постоје статистички значајне промене у времену (hi -квадрат=5,006; $DF = 3$; $p=0,171$).

Статистички значајне промене трошкова пацијента за превоз у времену не постоје ни код групе која је била без редовне терапије (hi -квадрат=5,400; $DF = 3$; $p=0,145$).

Табела бр. 26. Статистичка значајност трошкова пацијента за превоз

Трошкови пацијента за превоз	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
<i>Посета 0</i>	2345,0	2842,3	1948,3	2335,9	p=0,565
<i>Контрола 1</i>	2952,2	3156,8	2315,7	2705,3	p=0,548
<i>Контрола 2</i>	2487,4	2930,4	1404,0	1293,4	p=0,213
<i>Контрола 3</i>	2104,9	2192,8	1353,6	1403,9	p=0,215
Стат. значајност промене у времену	p=0,171		p=0,145		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова пацијента за превоз између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода.

Табла бр. 27. – Трошкови самосталног учешћа пацијента

Трошкови самосталног учешћа пацијента	Група	n	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	40	7040,7	5516,0	5756,8	206,2	24000,0
	без редовне терапије	28	5897,5	6329,1	3888,4	300,0	28311,8
	Укупно	68	6570,0	5845,9	4968,3	206,2	28311,8
Контрола 1	редовна терапија	41	5600,7	6034,4	4005,2	324,2	25490,0
	без редовне терапије	30	5757,1	4998,0	3868,0	330,0	19010,0
	Укупно	71	5666,8	5582,4	3919,6	324,2	25490,0
Контрола 2	редовна терапија	42	4263,5	4154,6	3240,8	518,2	19020,0
	без редовне терапије	30	4848,7	5617,6	3096,0	660,0	26015,0
	Укупно	72	4507,3	4789,7	3211,4	518,2	26015,0
Контрола 3	редовна терапија	42	3836,4	3473,4	2981,1	324,4	16420,0
	без редовне терапије	30	4149,8	4357,6	2963,4	550,0	19010,0
	Укупно	72	3967,0	3840,2	2972,1	324,4	19010,0

Поређена је промена трошкова самосталног учешћа пацијента код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. xx дате су њихове средње вредности и оступања. Утврђена је статистички значајна промена у времену (χ^2 -квадрат=19,146; DF =3; $p < 0,001$) и то током посете 0 у односу на Контролу 1 ($p = 0,045$), Контролу 2 ($p = 0,003$) и Контролу 3 ($p = 0,001$).

Не постоје статистички значајне промене трошкова самосталног учешћа пацијента у времену код групе која је била без редовне терапије (χ^2 -квадрат=7,476; DF =3; $p = 0,058$).

Табела бр. 38. Статистичка значајност трошкова самосталног учешћа пацијената

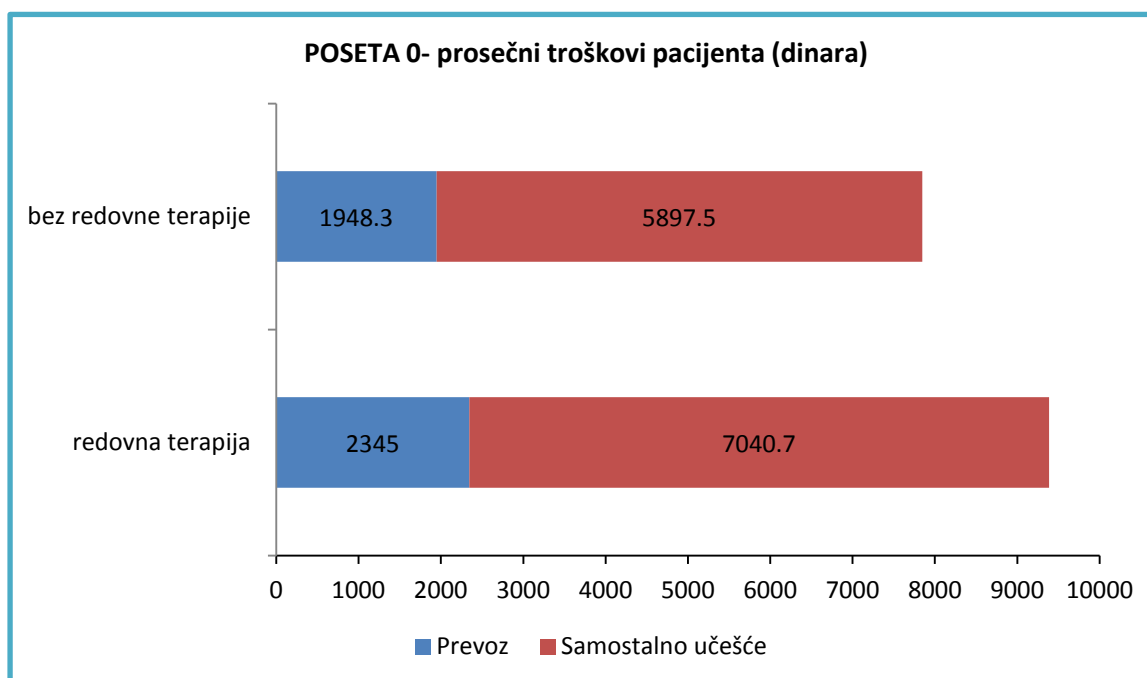
Трошкови самосталног учешћа пацијента	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
<i>Посета 0</i>	7040,7	5516,0	5897,5	6329,1	p=0,187
<i>Контрола 1</i>	5600,7	6034,4	5757,1	4998,0	p=0,460
<i>Контрола 2</i>	4263,5	4154,6	4848,7	5617,6	p=0,846
<i>Контрола 3</i>	3836,4	3473,4	4149,8	4357,6	p=0,973
Стат. значајност промене у времену	p<0,001		p=0,058		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова самосталног учешћа пацијента између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода. Код групе са редовном терапијом постоји значајан пад трошкова самосталног учешћа пацијената на нивоу $p<0,001$, док код групе без редовне терапије $p=0,058$. На основу тога се може уочити да пацијенти без редовне терапије користе због погоршања скупе лекове који нису на терту НФЗО.

Табела бр. 29. – Просечни трошкови - посета 0

Трошкови пацијента Посета 0	група	n	x; ⁻	sd	Med	Min	Max
Превоз	редовна терапија	36	2345,0	2842,3	1650,0	100,0	13100,0
	без редовне терапије	24	1948,3	2335,9	1200,0	200,0	10800,0
	Укупно	60	2186,3	2637,8	1350,0	100,0	13100,0
Самостално учеће	редовна терапија	40	7040,7	5516,0	5756,8	206,2	24000,0
	без редовне терапије	28	5897,5	6329,1	3888,4	300,0	28311,8
	Укупно	68	6570,0	5845,9	4968,3	206,2	28311,8
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	14526,0	32172,9	7545,75	1050,0	211046,0
	без редовне терапије	30	9981,9	11109,2	6313,0	933,0	41260,0
	Укупно	72	12638,5	25558,8	7080,18	933,0	211046,0

Графикон бр. 10. Просечни трошкови пацијената у динарима – посета 0.

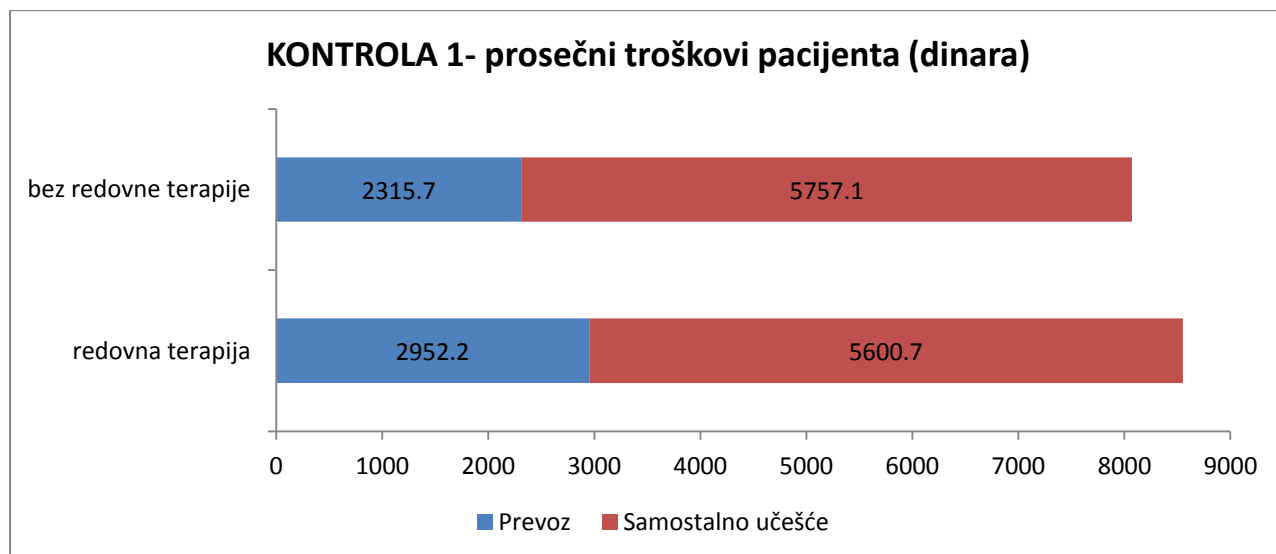


При првој посети – посета 0 – трошкови пацијената који имају редовну терапију су већи јер они имају позитиван став према обољењу, па су и самостални трошкови те групе и највећи.

Табела бр. 30. – Просечни трошкови пацијента - контрола 1

Трошкови пацијента		n	x ₅ ⁻	SD	Med	Min	Max
Контрола 1	група						
Превоз	редовна терапија	37	2952,2	3156,8	2000,0	200,0	11400,0
	без редовне терапије	23	2315,7	2705,3	1200,0	200,0	11300,0
	Укупно	60	2708,2	2984,5	1800,0	200,0	11400,0
Самостално учешће	редовна терапија	41	5600,7	6034,4	4005,2	324,2	25490,0
	без редовне терапије	30	5757,1	4998,0	3868,0	330,0	19010,0
	Укупно	71	5666,8	5582,4	3919,6	324,2	25490,0
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	9064,6	8709,0	6492,8	855,0	36730,0
	без редовне терапије	30	7532,4	6279,4	6000,6	660,0	29481,9
	Укупно	72	8426,2	7777,1	6121,1	660,0	36730,0

Графикон бр. 11. Просечни трошкови пацијента - контрола 1

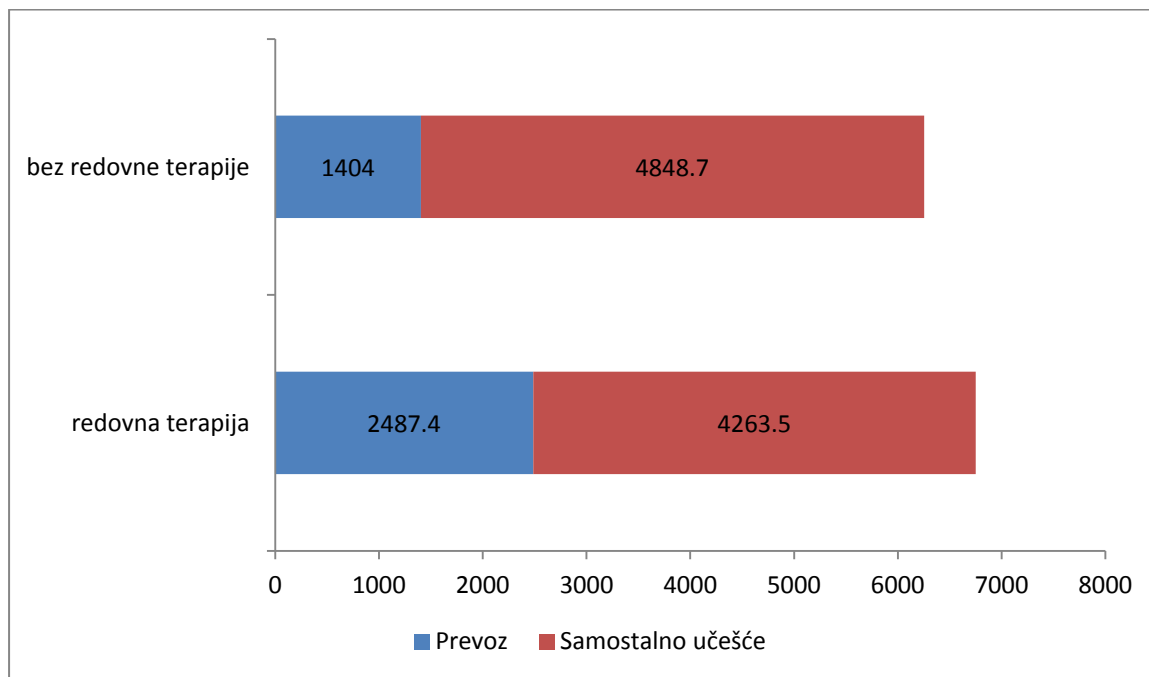


Евидентно је да се трошкови смањују код пацијената са редовном терапијом, док расту код пацијената са нередовном терапијом.

Табела бр. 31. – Просечни трошкови пацијента - Контрола 2

Трошкови пацијента	група	n	x; ⁻	SD	Med	Min	Max
Контрола 2	редовна терапија	35	2487,4	2930,4	1800,0	240,0	14200,0
	без редовне терапије	20	1404,0	1293,4	1100,0	200,0	5000,0
	Укупно	55	2093,5	2504,4	1200,0	200,0	14200,0
Самостално учешће	редовна терапија	42	4263,5	4154,6	3240,8	518,2	19020,0
	без редовне терапије	30	4848,7	5617,6	3096,0	660,0	26015,0
	Укупно	72	4507,3	4789,7	3211,4	518,2	26015,0
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	7050,6	7461,7	4898,325	818,1	36720,0
	без редовне терапије	30	5784,6	5936,3	4200,0	660,0	26495,0
	Укупно	72	6523,1	6851,3	4362,5	660,0	36720,0

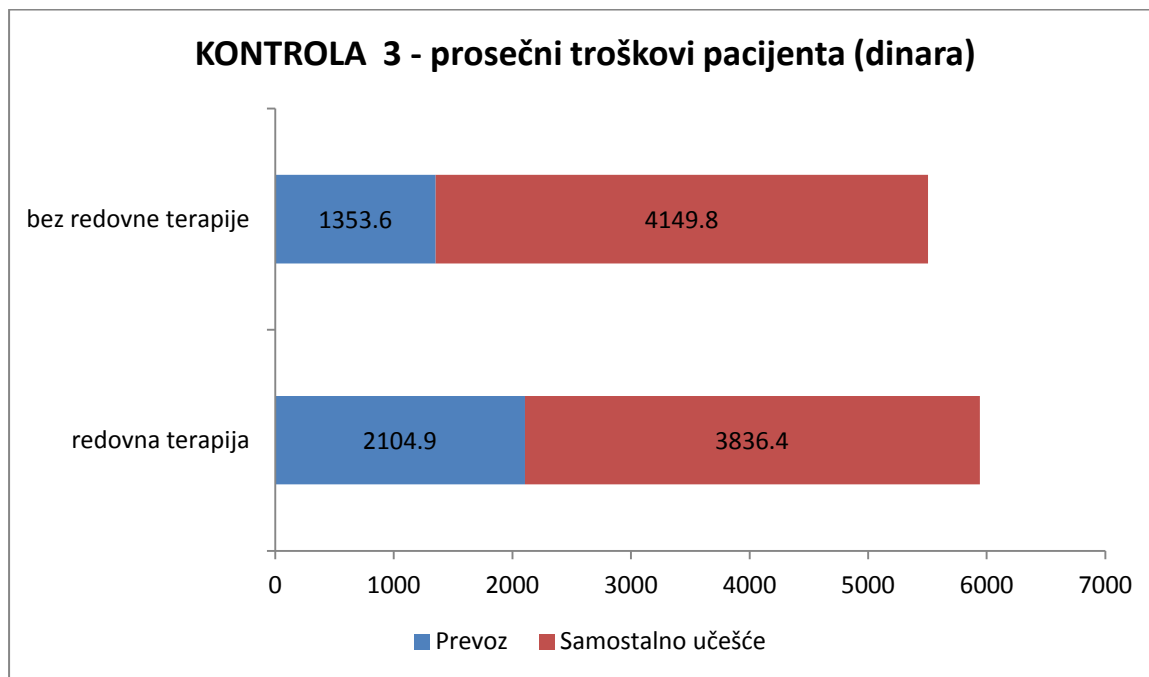
Графикон бр. 12. Просечни трошкови пацијента - Контрола 2



Табела бр. 32. – Просечни трошкови пацијента - Контрола 3

Трошкови пацијента	група	n	x; ⁻	SD	Med	Min	Max
Контрола 3	редовна терапија	35	2104,9	2192,8	920,0	240,0	8000,0
	без редовне терапије	22	1353,6	1403,9	950,0	0,0	5000,0
	Укупно	57	1814,9	1948,0	920,0	0,0	8000,0
Самостално учешће	редовна терапија	42	3836,4	3473,4	2981,1	324,4	16420,0
	без редовне терапије	30	4149,8	4357,6	2963,4	550,0	19010,0
	Укупно	72	3967,0	3840,2	2972,1	324,4	19010,0
УКУПНИ ТРОШКОВИ	редовна терапија	42	5599,0	4072,5	4403,5	695,0	18420,0
	без редовне терапије	30	5142,5	4782,5	4102,5	550,0	23010,0
	Укупно	72	5408,8	4355,6	4201,0	550,0	23010,0

Графикон бр. 13. Просечни трошкови пацијента - Контрола 3



Контрола 2 и 3 показују да се самостални трошкови код групе без редовне терапије незнатно смањују, а значајно смањују код пацијената који имају редовну терапију.

Табела бр. 33. – Укупни трошкови националног здравственог фонда

Трошкови националног здравственог фонда							
	Група	n	x;⁻	SD	Med	Мин	Max
Посета 0	редовна терапија	42	10087,4	18672,1	3592,75	1249,5	105252,1
	без редовне терапије	30	7508,4	10335,7	3192,37	776,3	39090,9
	Укупно	72	9012,8	15703,6	3312,735	773,3	105252,1
Контрола 1	редовна терапија	42	11269,8	21615,5	3585,575	410,0	127530,7
	без редовне терапије	30	9656,8	12333,9	2530,515	606,8	43994,9
	Укупно	72	10580,1	18236,3	3072,915	410,0	127530,7
Контрола 2	редовна терапија	42	6991,1	11382,6	2029,9	303,5	55066,9
	без редовне терапије	30	9726,4	17528,4	2155,355	299,1	88260,8
	Укупно	72	8130,8	14218,2	2080,475	299,1	88260,6
Контрола 3	редовна терапија	42	5890,6	8964,4	2939,655	303,4	46949,3
	без редовне терапије	30	7751,7	12352,8	1990,72	299,1	53450,8
	Укупно	72	6666,1	10468,3	2317,62	299,1	53450,8

Поређена је промена трошкова националног здравственог фонда код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. 33. дате су њихове средње вредности и оступања. Утврђене су значајне промене у времену (hi -квадрат=17,432; $DF = 3$; $p=0,001$).

Постоје статистички значајне промене трошкова националног здравственог фонда на нивоу значајности $p=0,05$ и то током: Посете 0 у односу на Контролу 3 ($Z=2,219$; $p=0,026$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=2,325$; $p=0,020$) и Контролу 3 ($Z=2,889$; $p=0,004$) (Табела бр. 36).

Статистички значајне промене трошкова националног здравственог фонда у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије ($\chi^2=21,617$; $DF=3$; $p=0,001$) и то током Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=2,146$; $p=0,032$) и Контролу 3 ($Z=2,619$; $p=0,009$).

Табела бр. 34. Статистика промена трошкова националног здравственог фонда у времену

Трошкови националног здравственог фонда	редовна терапија		без редовне терапије	
	статистичка значајност унутар групних разлика			
П0-К1	$p=0,358$		$p=0,636$	
П0-К2	$p=0,093$		$p=0,531$	
П0-К3	$p=0,026$		$p=0,237$	
К1-К2	$p=0,020$		$p=0,032$	
К1-К3	$p=0,004$		$p=0,009$	
К2-К3	$p=0,327$		$p=0,068$	

Табела бр. 35. Статистика промена трошкова националног здравственог фонда у времену

Трошкови националног здравственог фонда	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
Посета 0	10087,4	18672,1	7508,4	10335,7	$p=0,792$
Контрола 1	11269,8	21615,5	9656,8	12333,9	$p=0,891$
Контрола 2	6991,1	11382,6	9726,4	17528,4	$p=0,810$
Контрола 3	5890,6	8964,4	7751,7	12352,8	$p=0,681$
Стат. значајност промене у времену	$p=0,001$		$p=0,001$		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова националног здравственог фонда између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода. Детаљнија анализа показује да код пацијената који редовно имају терапију трошкови током испитиваног периода опадају, а у групи без редовне терапије не показују значајнији тренд редукције трошкова.

УКУПНИ ТРОШКОВИ ПАЦИЈЕНТА

Табела бр. 36. – Просечни трошкови пацијента према посетама

Трошкови пацијента	група	n	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	42	14526,0	32172,9	7545,75	1050,0	211046,0
	без редовне терапије	30	9981,9	11109,2	6313,0	933,0	41260,0
	Укупно	72	12638,5	25558,8	7080,18	933,0	211046,0
Контрола 1	редовна терапија	42	9064,6	8709,0	6492,8	855,0	36730,0
	без редовне терапије	30	7532,4	6279,4	6000,6	660,0	29481,9
	Укупно	72	8426,2	7777,1	6121,1	660,0	36730,0
Контрола 2	редовна терапија	42	7050,6	7461,7	4898,325	818,1	36720,0
	без редовне терапије	30	5784,6	5936,3	4200,0	660,0	26495,0
	Укупно	72	6523,1	6851,3	4362,5	660,0	36720,0
Контрола 3	редовна терапија	42	5599,0	4072,5	4403,5	695,0	18420,0
	без редовне терапије	30	5142,5	4782,5	4102,5	550,0	23010,0
	Укупно	72	5408,8	4355,6	4201,0	550,0	23010,0

Поређена је промена трошкова пацијента код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. xx дате су њихове средње вредности и оступања. Утврђене су значајне промене у времену (hi -квадрат=25,478; $DF = 3$; $p=0,001$). Постоје статистички значајне промене трошкова пацијента на нивоу значајности $p=0,05$ и то током: Посете 0 у односу на Контролу 1 ($Z=2,297$; $p=0,022$), Контролу 2 ($Z=2,782$; $p=0,005$) и Контролу 3 ($Z=3,395$; $p=0,001$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 3 ($Z=2,527$; $p=0,012$) (Табела бр 37,38).

Статистички значајне промене трошкова пацијента у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије (hi -квадрат=11,177; $DF = 3$; $p=0,011$) и то током: Посете 0 у односу на Контролу 2 ($Z=2,567$; $p=0,010$) и Контролу 3 ($Z=3,146$ $p=0,002$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 3 ($Z=2,571$; $p=0,010$).

Табела бр. 37. Статистичка значајност трошкова пацијената унутар групних разлика

Трошкови пацијента	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутар групних разлика	
П0-К1	$p=0,022$	$p=0,224$
П0-К2	$p=0,005$	$p=0,010$
П0-К3	$p=0,001$	$p=0,002$
К1-К2	$p=0,062$	$p=0,053$
К1-К3	$p=0,012$	$p=0,010$
К2-К3	$p=0,116$	$p=0,717$

Табела бр. 38. Статистичка значајност промене у времену

Трошкови пацијента	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
Посета 0	14526,0	32172,9	9981,9	11109,2	$p=0,662$
Контрола 1	9064,6	8709,0	7532,4	6279,4	$p=0,741$
Контрола 2	7050,6	7461,7	5784,6	5936,3	$p=0,279$
Контрола 3	5599,0	4072,5	5142,5	4782,5	$p=0,398$
Стат. значајност промене у времену	$p=0,001$		$p=0,011$		

Не постоји статистички значајна разлика трошкова пацијента између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода.

УКУПНИ ТРОШКОВИ

(Укупни трошкови националног здравственог фонда и укупни трошкови пацијента)

Табела бр. 39. – Просечни укупни трошкови код пацијената са проријазом према посетама

Укупни трошкови	група	n	\bar{x}	SD	Med	Min	Max
Посета 0	редовна терапија	42	24623,5	36176,5	13953,19	3049,5	212613,9
	без редовне терапије	30	17490,35	16119,0	10637,35	4432,1	75799,0
	Укупно	72	21651,3	29570,5	11673,26	3049,5	212613,9
Контрола 1	редовна терапија	42	20304,4	22155,8	13393,05	1397,4	130080,7
	без редовне терапије	30	17189,2	15018,4	11689,2	1266,8	50323,9
	Укупно	72	19006,4	19441,8	12081,62	1266,8	130080,7
Контрола 2	редовна терапија	42	14041,7	14084,9	8488,47	1307,9	68393,3
	без редовне терапије	30	15511,0	18242,6	7651,36	1266,8	90321,1
	Укупно	72	14653,9	15843,6	8207,025	1266,8	90321,1
Контрола 3	редовна терапија	42	11489,6	9494,0	8096,28	1147,9	48329,3
	без редовне терапије	30	12894,1	13781,5	6862,1	1007,2	54945,2
	Укупно	72	12074,8	11406,8	7562,91	1007,2	54945,2

Поређена је промена укупних трошкова код испитаника са псоријазом који су имали редовну терапију током: Посете 0 и Контрола 1, 2 и 3. На табели бр. 39 дате су њихове средње вредности и оступања. Утврђене су значајне промене у времену (hi -квадрат=22,917; DF =3; $p=0,001$).

Постоје статистички значајне промене укупних трошкова у времену код групе са редовном терапијом на нивоу значајности $p=0,05$ и то током: Посете 0 у односу на Контролу 2 ($Z=2,570$; $p=0,010$) и Контролу 3 ($Z=3,645$; $p=0,001$); као и Контроле 1 у односу на Контролу 2 ($Z=2,624$; $p=0,009$) и Контролу 3 ($Z=3,492$; $p=0,001$).

Статистички значајне промене укупних трошкова у времену постоје и код групе која је била без редовне терапије (hi -квадрат=12,976; $DF = 3$; $p=0,005$) и то током Контроле 1 у односу на Контролу 3 ($Z=2,437$; $p=0,015$). (Табела бр. 40,41).

Табела бр. 40. Статистичка значајност унутар групних разлика

Укупни трошкови	редовна терапија	без редовне терапије
	статистичка значајност унутар групних разлика	
П0-К1	$p=0,151$	$p=0,768$
П0-К2	$p=0,010$	$p=0,240$
П0-К3	$p=0,001$	$p=0,141$
К1-К2	$p=0,009$	$p=0,058$
К1-К3	$p=0,001$	$p=0,015$
К2-К3	$p=0,058$	$p=0,064$

Табела бр. 41. Статистичка значајност промене у времену

Укупни трошкови	редовна терапија		без редовне терапије		Стат. значајност између група
	\bar{x}_1	SD	\bar{x}_2	SD	
Посета 0	24623,5	36176,5	17490,35	16119,0	$p=0,792$
Контрола 1	20304,4	22155,8	17189,2	15018,4	$p=0,600$
Контрола 2	14041,7	14084,9	15511,0	18242,6	$p=0,815$
Контрола 3	11489,6	9494,0	12894,1	13781,5	$p=0,568$
Стат. значајност промене у времену	$p=0,001$		$p=0,005$		

Не постоји статистички значајна разлика укупних трошкова између пацијената са редовном и без редовне терапије током испитиваног периода.

Табела бр. 42. – Просечне вредности трошкова код испитаника са редовном и без редовне терапије

Трошкови	Редовна терапија $\bar{x} \pm SD$	Без редовне терапије $\bar{x} \pm SD$	p
Трошкови националног здравственог фонда	9098,0±17140,9	6946,43±9293,2	0,439
Трошкови пацијента	13422,8±27844,3	9899,3±10099,4	0,411
Укупан трошак	22520,8±32151,4	16845,8±14292,6	0,263

Просечна вредност трошкова националног здравственог фонда за све испитанике укључене у истраживање износила је 8161,7±14248,9 RSD. Минимални трошак износио је 776,3 а максимални 105252,1 RSD. Просечна вредност трошкова националног здравственог фонда код испитаника на редовној терапији износила је 9098,0±17140,9 а код пацијената без редовне терапије 6946,43±9293,2 што није статистички значајна разлика (p=0,439).

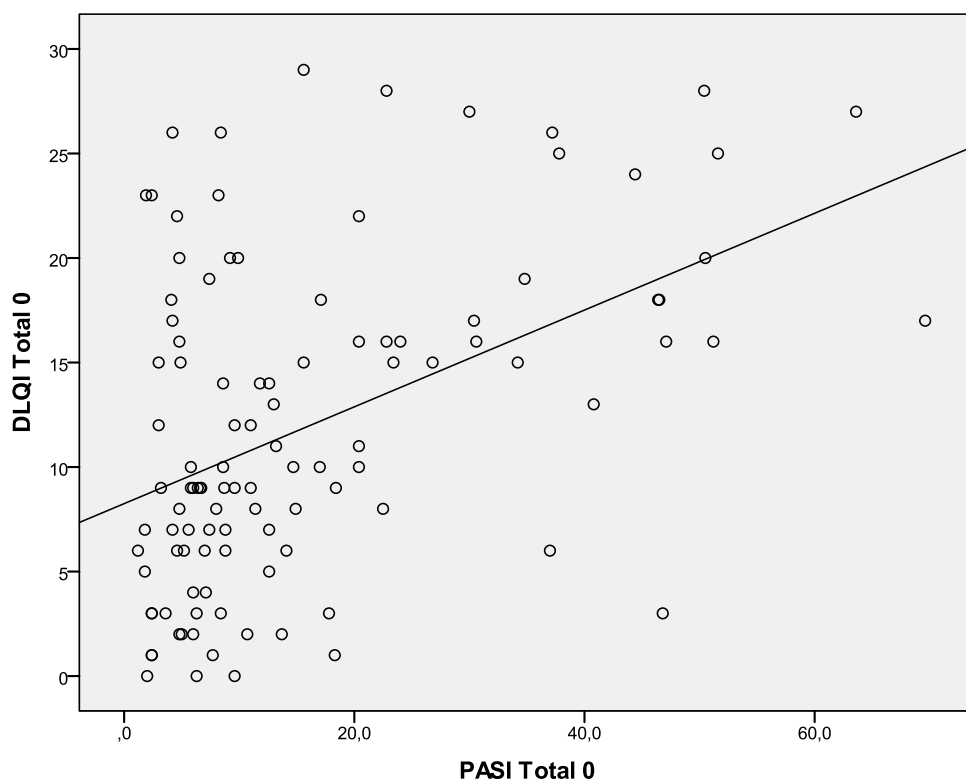
Просечна вредност трошкова пацијента износила је 11889,4±21947,2 RSD. Минимални трошак износио је 754,7 а максимални 211046,0 RSD. Просечна вредност трошкова пацијента код испитаника на редовној терапији износила је 13422,8±27844,3 а код пацијената без редовне терапије 9899,3±10099,4 што није статистички значајна разлика (p=0,411).

Просечна вредност укупних трошкова свих испитаника износила је 20051,1±25989,6 RSD. Минимални трошак износио је 1912,1 а максимални 212613,9 RSD. Просечна вредност укупних трошкова код испитаника на редовној терапији износила је 22520,8±32151,4 а код пацијената без редовне терапије 16845,8±14292,6 што није статистички значајна разлика (p=0,263).

АНАЛИЗА PASI СКОРА, КВАЛИТЕТА ЖИВОТА И ТРОШКОВА

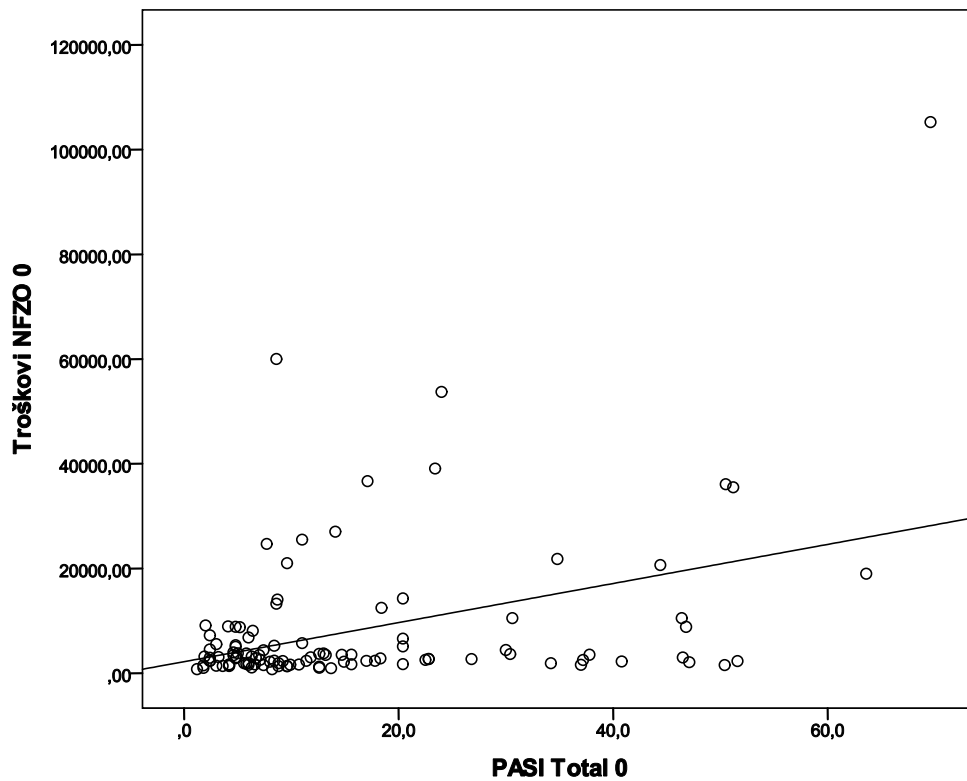
Анализа односа ПАСИ скорa, квалитета живота-DLQI и трошкова је приказана кроз следеће корелативне односе.

Графикон бр. 14. PASI – DLQI Посета 0



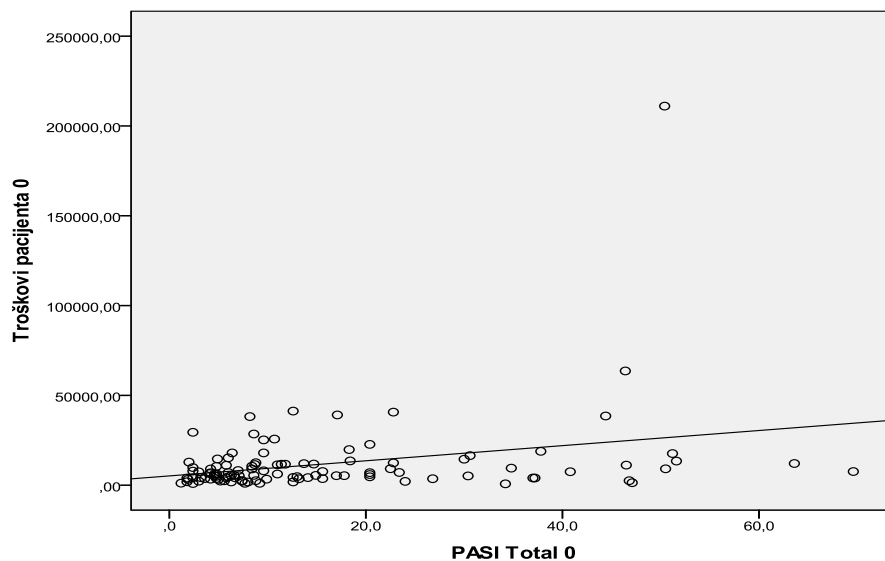
Код свих испитаника постоји осредња позитивна статистички значајна повезаност вредности PASI укупног скорa и DLQI укупног скорa ($r_c=0,411$; $p<0,001$) током посете 0.

Графикон бр. 14. PASI – Трошак Националног фонда здравственог осигурања - посета 0



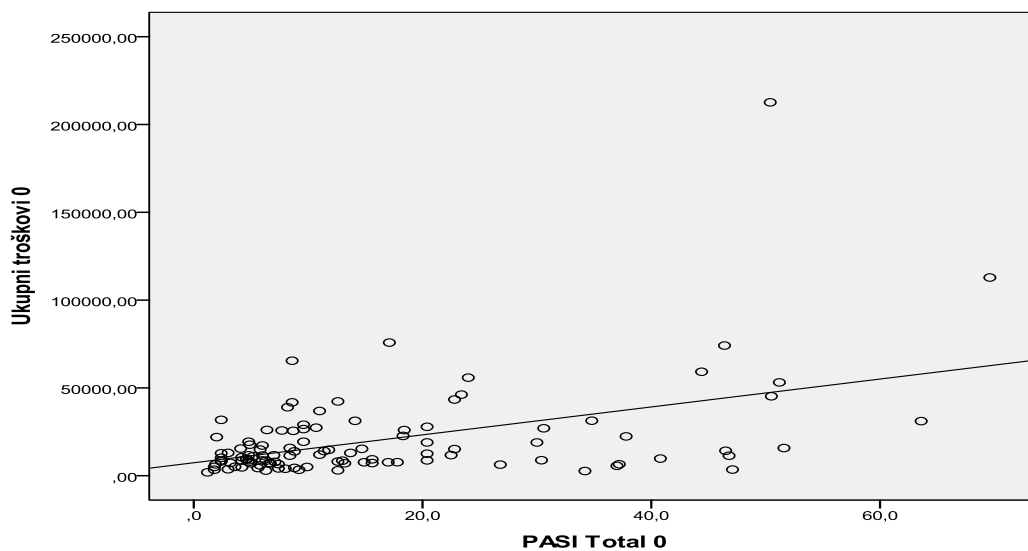
Код свих испитаника постоји слаба позитивна статистички значајна повезаност вредности PASI укупног скорa и трошка Националног фонда здравственог осигурања ($p_c=0,230$; $p=0,017$) током посете 0.

Графикон бр. 15. PASI – Пацијент трошак Посета 0



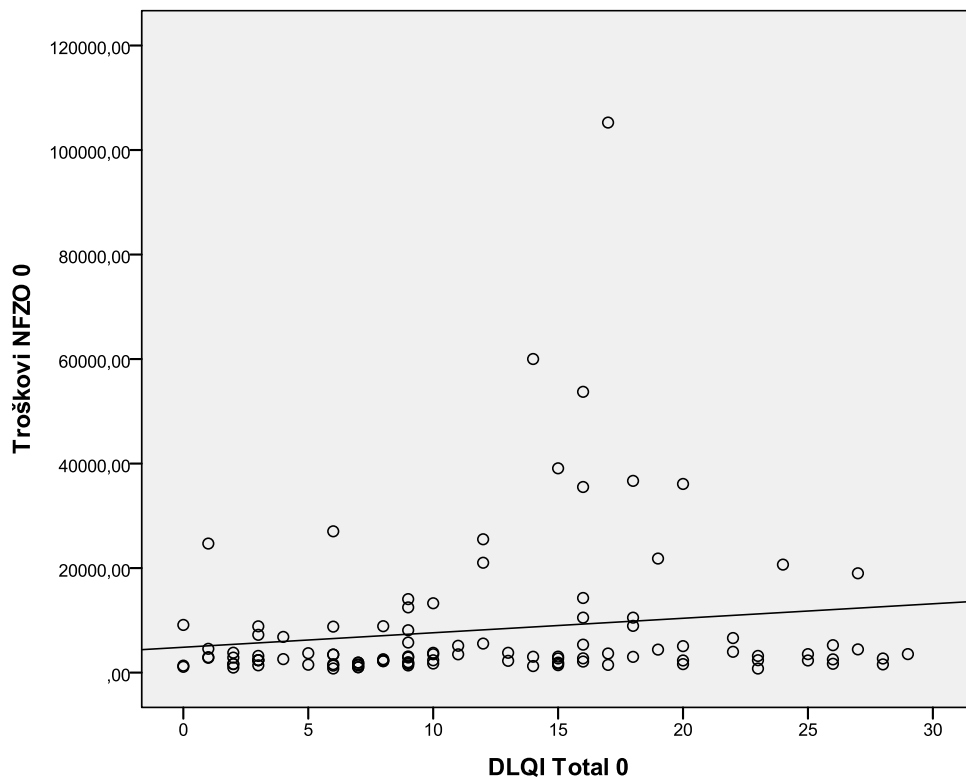
Код свих испитаника постоји слаба позитивна статистички значајна повезаност вредности PASI укупног скорa и укупних трошкова пацијента ($p_c=0,283$; $p=0,003$) током посете 0.

Графикон бр. 16. PASI – Укупни трошак Посета 0



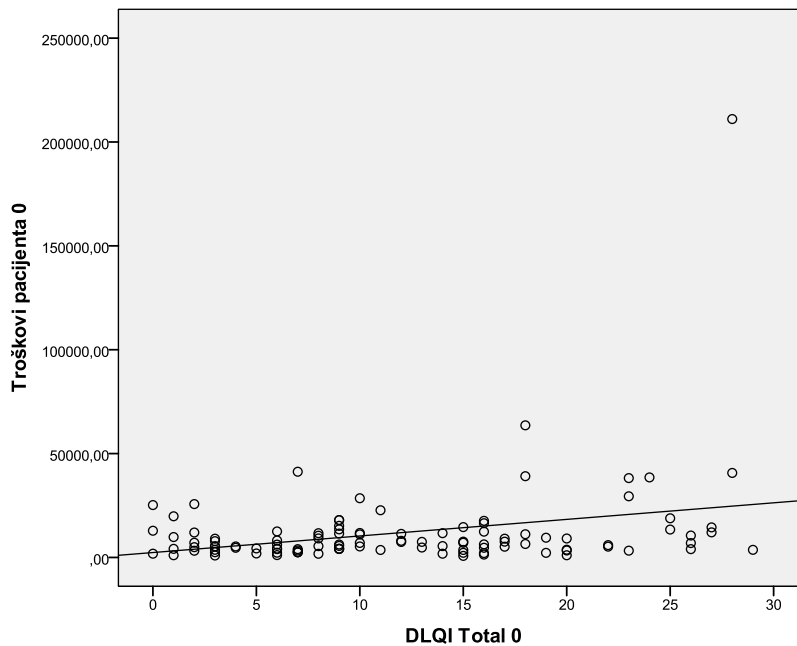
Код свих испитаника постоји слаба позитивна статистички значајна повезаност вредности PASI укупног скорa и укупних трошкова ($p_c=0,368$; $p<0,001$) током Посете 0.

Графикон бр. 17. DLQI – Трошак Националног фонда здравственог осигурања- Посета 0



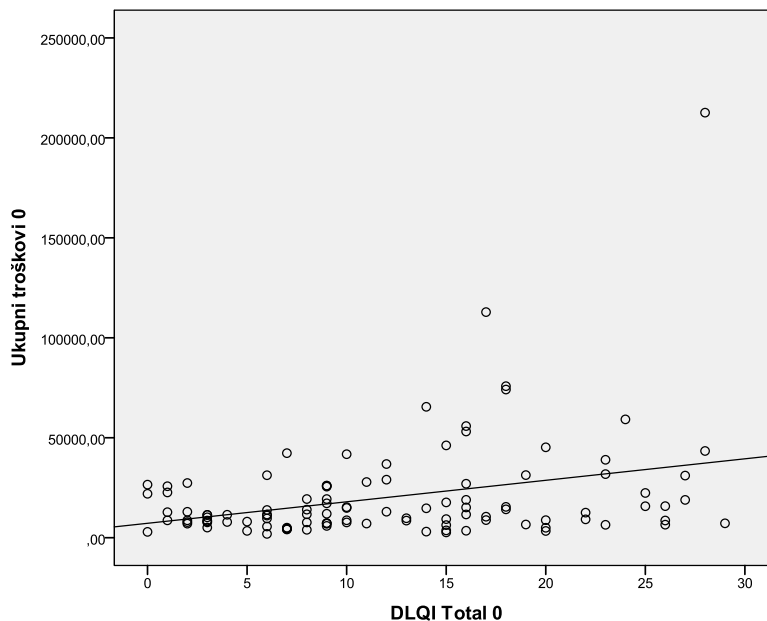
Код свих испитаника постоји слаба позитивна статистички значајна повезаност вредности DLQI укупног скорa и трошка Националног фонда здравственог осигурања ($p_c=0,226$; $p=0,19$ током Посете 0).

Графикон бр. 18. DLQI – Пацијент трошак Посета 0



Код свих испитаника постоји слаба позитивна статистички значајна повезаност вредности DLQI укупног скорa и укупних трошкова пацијента ($p_c=0,206$; $p=0,032$) током Посете 0.

Графикон бр. 19. DLQI – Укупни трошак Посета 0



Код свих испитаника постоји слаба позитивна статистички значајна повезаност вредности DLQI укупног скорa и укупних трошкова ($p_c=0,254$; $p=0,008$) током Посете 0

Табела бр. 43 – Корелације укупних скорова PASI и DLQI током Посете 0

	PASI тотал 0	DLQI тотал 0
DLQI тотал 0	$r_c = 0,411$ $p < 0,001$	
Трошкови НАЦИОНАЛНОГ ФОНДА ЗДРАВСТВЕНОГ ОСИГУРАЊА 0	$r_c = 0,230$ $p = 0,017$	$r_c = 0,226$ $p = 0,019$
Трошкови пацијента 0	$r_c = 0,283$ $p = 0,003$	$r_c = 0,206$ $p = 0,032$
Укупан трошак 0	$r_c = 0,368$ $p < 0,001$	$r_c = 0,254$ $p = 0,008$

Табела бр. 44 – Корелације укупних скорова PASI и DLQI током Контроле 1

	PASI тотал 1	DLQI тотал 1
DLQI тотал 1	$r_c = 0,559$ $p < 0,001$	
Трошкови НАЦИОНАЛНОГ ФОНДА ЗДРАВСТВЕНОГ ОСИГУРАЊА 1	$r_c = 0,506$ $p < 0,001$	$r_c = 0,201$ $p = 0,070$
Трошкови пацијента 1	$r_c = 0,039$ $p = 0,729$	$r_c = -0,006$ $p = 0,955$
Укупан трошак 1	$r_c = 0,438$ $p < 0,001$	$r_c = 0,172$ $p = 0,122$

Табела бр 45. – Корелације укупних скорова PASI и DLQI током Контроле 2

	PASI тотал 2	DLQI тотал 2
DLQI тотал 2	$r_c = 0,531$ $p < 0,001$	
Трошкови НАЦИОНАЛНОГ ФОНДА ЗДРАВСТВЕНОГ ОСИГУРАЊА 2	$r_c = 0,246$ $p = 0,036$	$r_c = 0,531$ $p < 0,001$
Трошкови пацијента 2	$r_c = 0,068$ $p = 0,570$	$r_c = 0,160$ $p = 0,175$
Укупан трошак 2	$r_c = 0,213$ $p = 0,071$	$r_c = 0,419$ $p < 0,001$

Табела бр. 46 – Корелације укупних скорова PASI и DLQI током Контроле 3

	PASI тотал 3	DLQI тотал 3
DLQI тотал 3	$r_c = 0,478$ $p < 0,001$	
Трошкови НАЦИОНАЛНОГ ФОНДА ЗДРАВСТВЕНОГ ОСИГУРАЊА 3	$r_c = 0,157$ $p = 0,188$	$r_c = 0,474$ $p < 0,001$
Трошкови пацијента 3	$r_c = 0,116$ $p = 0,330$	$r_c = 0,053$ $p = 0,660$
Укупан трошак 3	$r_c = 0,200$ $p = 0,093$	$r_c = 0,342$ $p = 0,003$

Корелативни односи трошкова и квалитета живота показују умерену повезаност уз јасну статистичку значајност у времену. Растући однос трошкова и ефикасности је такав да се сваки један бод побољшања DLQI скорa захтева месечну инвестицију од додатних 198.7 динара у групи која прима редовну терапију.

5. ДИСКУСИЈА

Псоријаза је је кожна болест која може имати значајан утицај на квалитет живота, економско - социјални статус пацијента и трошкове здравственог систем. Упркос овоме постоји релативно мали број студија који дају удаљене резултате на комплетну слику трошкова пацијента, социјалног статуса пацијента и породице. У нашој земљи овај проблем није детаљније анализиран и нема економске анализе псоријазе. Посебно је овај проблем тешко решити у земљама у развоју, попут Србије, које носе терет друштвено-економског стања након ратова и транзиционих проблема.

У истраживање је укључено 108 пацијента, од којих је 61 (56,5%) испитаник имао комплетну терапију и примао истовремено локално кортикостероиде, кератолитике и негу, а 47 (43,5%) испитаника је било без редовне терапије.

Анализа општих карактеристика наших испитаника показује да је обољевању чешће подложен мушки пол 56,5%. Просечна старост наших пацијената је $51,5 \pm 17,9$ година. На основу резултата већине студија псоријаза је незнатно учесталија код мушкараца⁽⁵⁹⁾. Неки аутори наводе подједнаку учесталост код особа оба пола⁽⁶⁰⁾. Међутим, међу оболелима млађим од 20 година, болест је чешћа код жена, сугеришући да код њих болест почиње у млађем узрасту у односу на мушкарце⁽⁶¹⁾.

У студији од 419 пацијената Sandipan Dhar A et al.⁽⁶²⁾ наводе да у групи дечака најлмађи пацијент има 6 година, док Wu Y et al. наводе да у групи од 137 пацијената старости од 3-14 година имају (46.7%) дечака и (53.3%) девојчица⁽⁶³⁾. Farber EM, Carlsen RA⁽⁶⁴⁾ на основу 5600 историја болести одраслих пацијената оболелих од псоријазе прве манифестације су регистроване пре 16 године код 27% пацијената, код 10% пре десете године, код 6,5% пре пете и код 2% пре друге године живота. (Farber & Nall, 1974) на 5600 пацијената оболелих од псоријазе наводе да је средња вредност старосне доби 28 година при појави првих манифестација пасоријазе.

Четвртина пацијената оболи пре 40 године живота са врхом између 16 и 21 године, а преостала четвртина има највећу учесталост после 60 године живота. Псоријаза у дечијем добу до 16 година у Европи у Северној Америци је заступљена са 4.1% свих кожных обољења у том узрасту⁽⁶⁵⁾. У једној аустралијској студији од 1262 псориатичне деце 16% су млађи од једне, а 21% су млађи од две године⁽⁶⁶⁾. Најчешћа манифестација у овој старосној групи је дерматитис „пелена“, са дисеминацијом. Рано постављена дијагноза и предузете терапијске мере дугорочно асоцира псоријазу на психосоцијалне проблеме и коморбидитет, као и на терапијски условљене ризике и токсичитет⁽⁶⁶⁾. У Шпанији са популацијом од око 40 милиона становника, псоријаза је регистрована код 470 000-570 000 болесника, а што је веома значајно за питања здравствене заштите⁽⁶⁷⁾.

Према занимању најучесталија група су радници и пензионери-табела 1. . У групи испитаника који су редовно узимали терапију радници су заступљени са 29,7%, пензионери са 41,0%, домаћице са 6,6% и незапослени са 24,6%. Moroni P, Cazzaniga R, Pierini F, Panella V, Zerboni R. наводе да је псоријаза условљена врстом посла са 1,2% код свих патолошких стања на кожи⁽⁶⁸⁾.

Анализа исхране пацијената показује да је у исхрани заступљена недијетеална исхрана са око 90%. $BMI \bar{x} \pm SD$ је код испитаника који су редовно узимали терапију $25,9 \pm 4,5$, а код испитаника који се јнису придржали редовне терапије $27,4 \pm 5,5$. Како су нормалне вредности BMI-а 19-24, јасно је да је код наших испитаника повећана телесна тежина. До сада, нема научних студија са већим бројем пацијената да потврди успех дијеталних исхрана. Алергије на храну и интолеранција, се често срећу код пацијената са атопијским дерматитисом, али немају никакав значај у етиологији псоријазе. Псоријаза је повезана са системским поремећајима гојазности, укључујући дијабетес типа 2, хипертензију, исхемијске болести срца, као и комбиновану хиперлипидемију, као део метаболичког синдрома. Не само да гојазност може бити повезана са већом иницијентом и активношћу псоријазе, већ у оквиру метаболичког синдрома може утицати на терапијски приступ и клинички одговор на системску терапију. Сходно томе, приступ искусних дерматолога ће узети у обзир све аспекте пацијента према клиничким условима, укључујући анализу BMI за избор најбољег одговарајућег терапијског програма⁽⁶⁹⁾.

F. Bardazzi and associates⁽⁷⁰⁾ су анализирали 33 пацијента са псоријазом који имају прекомерну тежину или тежи степен гојазности, користили су биолошку терапију. BMI је коришћен као индикатор телесне масе. Степен тежине псоријазе је изражен кроз PASI скор. Пацијенти су имали контроле на 4 и 8 месеци. Аутори налазе израженије тегобе у групи претерано гојазних где је PASI скор 44 ± 3.37 , у односу на групу са прекомерном телесном тежином где је PASI скор (25.03 ± 12.43).

Број дана на отвореном показује да је највећи број код пацијената са редовном терапијом преко 90 дана односно 45,9%, док у групи са нередовном терапијом највећи број пацијената је боравио до 30 дана 38,3%. Пацијенти са редовном терапијом су се у далеко већем броју придржавали упустава за бгоравак на отвореном. Посено је значајно да боравак на отвореном буде у приморским местима током лета где делују UV зраци и климатски фактори. Zuhair Bisharat јордански дерматолог је спровео студију 1994/95 на 368 испитаника са разлитим степенима псоријатичних промена користећи комбинацију сунца и морске воде на Мртвом мору. Након три недеље односно једне терапијске куре добио је следеће резултате: 37% је било без тегоба, 50% имали су значајно побољшање, а 13% је имало делимично побољшањ. Након тога Zuhair Bisharat спроводи седмомесечну студију на 110 пацијената и закључује да терапија на Мртвом мору показује дуже одржавање терапијских резултата него било која друга метода. Код 45% пацијената је дошло до комплетног повлачења псоријатичних промена након четири или више недеља, код 17% тегобе су се повлачиле након три недеље⁽⁷¹⁾.

Штетне навике - пушење, алкохол и кафа су заступљени код мање од 50% пацијената. У групи пацијената са редовном терапијом регистровано је пушење 45,9%, алкохол 27,9% и конзумирање кафе 82,0%, док у групи са нередовном терапијом имали смо регистровано пушење код 34,0%, конзумирање алкохола 29,8% и конзумирање кафе 85,1%. С.М. Mills et all. су спровели студију на 108 пацијената са псоријазом, укључујући и неке са палмоплантарном дистрибуцијом и упоредили резултате са контролном групом. Утврђена је значајна повезаност између псоријазе и пушења (OR=2.7, 95% CI 1.44-5.42, P<0.01). Релативни ризик од псоријазе код оних који тренутно пуше више од 20 цигарета / дан је знатно повишен (OR=3.6, 95% CI 1.5–9.8, P<0.001)⁽⁷²⁾. У студији „*Frequent use of tobacco and alcohol in Chinese psoriasis patients*„ прикупљени подаци од 789 пацијената са

псоријазом и 789 здравих особа су анализирани да се утврди да ли постоји веза између пушења / пића и псоријазе. Резултати показују да је проценат пацијената са псоријазом који користе дуван и алкохол био много већи него у контролној групи ($p < 10^{-6}$)⁽⁷³⁾. Многе ране студије које су испитивале однос између конзумирања дувана и развоја plaque-type psoriasis показују позитивну корелацију. Недостатк тих студија је да нису контролисале истовремено и конзумирање алкохола па су довеле до недоследних резултата. Преглед литературе - чланака који оцењују однос између пушења и псоријазе показују код жена које поред алкохола користе свакодневно цигарете имају и до 3,3 пута већи ризик од развоја plaque-type psoriasis. Мушкарци који су пушачи не показују тако повећани ризик, али већина студија указује да пушење више од 10 цигарета дневно код пацијената са псоријазом је повезано тежом клиничком сликом псоријазе. Поред тога, пушење код мушкараца и жена са псоријазом дају слабије терапијске резултате⁽⁷⁴⁾. У литератури студије које се односе на конзумирање кафе и псоријазу показују да нема корелације, односно да конзумирање кафе нема утицаја на појаву и терапијске исходе псоријазе^(75,76). Meyer N, Viraben R, Paul C. наглашавају да нема уске повезаности алкохолизма и псоријазе, већ да ексцезивно конзумирање-абузус доводи до погоршања клиничке слике псоријазе. Такође ови аутори сматрају да је пушење уско повезано са егзацербацијом и тежом клиничком сликом „palmo-plantar pustulosis„. Пушење корелира са високом преваленцом рака плућа и кардиоваскулрних обољења. Посебно треба истаћи значај ординирајућег дерматолога у примарној тако и секундарној превенцији појаве и рецидива псоријазе⁽⁷⁷⁾.

Није сасвим јасно да ли су пушење и конзумирање алкохола каузално повезани са тешком формом псоријазе или су последица безнадежности оболелих⁽⁷⁸⁾. Могуће је да конзумирање алкохола утиче на експресију псоријазе и њен клинички ток, али је тешко закључити да ли алкохол доприноси морбидитету или утиче на терапију или пацијентову одлуку да се лечи⁽⁷⁹⁾. Постоје бројне тешкоће у процени узрочне везе псоријазе, пушења цигарета и конзумирања алкохола. Потребно је спровести добро дизајниране епидемиолошке студије како би се боље одредило да ли су пушење, конзумирање алкохола и стрес фактори ризика за настанак псоријазе или за њено погоршање⁽⁸⁰⁾.

Даља анализа је обухватила коморбидитет код псоријатичних пацијената. Од укупног броја испитаника њих 11 (10,2%) је имало неко обољење плућа, 20 (18,5%)

кардијалне сметње 47 (43,5%) остала обољења. Редовно узимање терапије за коморбидитет плућа и срца је регистровано код свих пацијената, док за остала обољења пацијенти нису поштовали лекарске протоколе. Наиме, у групи испитаника на редовној терапији њих 20 (32,8%) је узимало терапију за неко друго обољење изузев обољења плућа или срца, док је у групи без редовне терапије 20 (42,6%) испитаника користило терапију коморбидитета осталих обољења, изузев коморбидитета плућа и срца.

Karaca S, Fidan F, Erkan F, Nural S, Pinarci T, Gunay E, Unlu M. наводе да Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) се јавља код 54.5 % пацијената са псоријазом.

Студија “Comorbidities significantly impact patients' preferences for psoriasis treatments” анализира 163 пацијента са псоријазом 58.9% мушких, средња вредност старосне доби 49.3 година и коморбидитет – псоријатични артритис је регистрован код 27% пацијената, кардиоваскуларну болест 13.5%, дијабетес код 8% и депресивни синдром код 12.9%⁽⁸²⁾.

Warnecke C. et all. на 100 испитаника са псоријазом који су третирани хоспитално у Медицинском центру у Манхјаму, и праћени две године, су указали на значајан ризик од кардиоваскуларног и метаболичког коморбидитета. Пацијенти са псоријазом у односу на контролну групу (100 здравих појединаца) су имали високу преваленцу пушења, гојазности, дијабетеса, инсулинске резистенције, про-атерогеног холестерола и инфаркта миокарда, а значајно смањен кардиопротективни адипонектин. Добијени резултати наглашавају важност кардиоваскуларних и метаболичких скрининг ризика за све пацијенте са умереном и тешком псоријазом, укључујући и младе пацијенте⁽⁸³⁾.

У нашој студији пацијенати који су истрајни у прописаном лечењу имали су тежу болест на почетку терапије него пацијенти без редовне терапије. Такав резултат је супротно од рандомизираних клиничких испитивања, где пацијенти са тежом клиничком сликом обично су пацијенти са нередовном терапијом. Међутим због истрајности и редовности у терапији њихов клинички статус се значајно поправио у односу на групу пацијената са нередовном терапијом где су побољшања незнатна. Клинички исходи су анализирани кроз анализу PASI скорa и DLQI (Dermatology Life Quality Index)

предвиђеним временским интервалима. Постоје статистички значајне промене PASI укупног скорa на нивоу значајности $p < 0,05$ и то током: Посете 0 у односу на контролу 1 ($Z = -3,282$; $p = 0,001$), контролу 2 ($Z = -4,927$; $p < 0,001$) и контролу 3 ($Z = -4,570$; $p < 0,001$); као и контроле 1 у односу на контролу 2 ($Z = -4,263$; $p < 0,001$) и контролу 3 ($Z = -4,166$; $p < 0,001$). Анализа PASI скорa по регијама указује да је просечна вредност PASI скорa најизраженија на леђима и ногама. Код пацијената са редовном терапијом просечна вредност PASI скорa за леђа је $4,9 \pm 6,1$, у групи без редовне терапије $3,1 \pm 4,6$, док је за ноге у групи редовне терапије $7,8 \pm 7,5$, а код групе нередовне терапије $4,8 \pm 5,0$.

Наша анализа DLQI показује следеће резултате: Код пацијената на редовној терапији постоје статистички значајне промене DLQI укупног скорa у времену током визита ($F = 13,724$; $p < 0,001$). Постоје статистички значајне промене DLQI укупног скорa између визита на нивоу значајности $p < 0,05$ и то током: контрола 2 у односу на посету 0 ($p < 0,001$) и контролу 1 ($p = 0,001$), као и контроле 3 у односу на посету 0 ($p < 0,001$) и Контролу 1 ($p < 0,001$).

Код пацијената без редовне терапије постоје статистички значајне промене DLQI укупног скорa у времену током визита ($F = 4,284$; $p = 0,014$). Постоје статистички значајне промене DLQI укупног скорa између визита на нивоу значајности $p < 0,05$ и то током: контроле 1 у односу на посету 0 ($p = 0,001$) и контроле 2 ($p = 0,012$) и контроле 3 ($p = 0,039$).

Добијени резултати показују да код обе групе постоји побољшање квалитета живота, али у групи која се редовно придржавала терапијског протокола вредности DLQI се снижавају брже, значајније и константније. У табели бр. 16 упоређујући средње вредности при посети 0 са посетом 3 код групе са редовном терапијом побољшање квалитета живота је 72%. Код групе са нередовном терапијом побољшање је ристровано само на нивоу 33,3%.

Студија „Алтернативна терапија псоријазе: да ли рифампицин има благо имуносупресивно дејство?“, анализира деловања рифампицина на псоријазу. Експерименталну групу су чиниле 82 особе са гутатом псоријазом и 25 особа са хроничном плакозном псоријазом. Сви испитаници са гутатном псоријазом, подељени су у две групе: група А, оболели са стрептококном инфекцијом (39 особа) и група Б, оболели

без стрептококне инфекције (43 особе). Контролну групу је чинио рандомизирани узорак од десет особа са гутатном псоријазом, од којих је пет било са стрептококном инфекцијом. Након 60 дана није утврђена разлика смањења PASI скорa између две групе. У групи са инфекцијом, просечан PASI скор је смањен шездесетог дана са 8.11 колико је износио на почетку лечења, на 2.06. У групи са гутатном псоријазом без инфекције, ПАСИ је снижен са 8.95 на 2.57. Рифампицин је показао статистички значајно већи терапијски ефекат у лечењу гутатне псоријазе у односу на терапијски ефекат који је показао плацебо ($p < 0.005$)⁽⁸⁴⁾.

Ellis C.N.; Mordin M.M.; Adler E.Y. анализирали су деловање алфацепта на псоријатичне промене. Студија је обухватила 229 пацијената са тежом формом псоријазе где су насумице давале дозе алфацепта (0.025, 0.075, или 0.150 mg/kg) или плацебо. Пацијенти који су добијали алфацепт у већој дози, имали су редукацију PASI скорa за преко 50%. Редукација PASI скорa је била у значајној корелацији са побољшањем DLQI(Dermatology Life Quality Index)⁽⁸⁵⁾.

На састанку одржаном у Хамбургу, у Немачкој, 12. фебруара 2009 водећих европских дерматолога из 19 земаља и на конгресу Европских дерматолога у Лисабону 2010 имало је расправу о Делфи процедурама код псоријазе. Циљ дискусије је доношење консензуса и дефинисање циљева за лечење псоријазе системском терапијом, као и да се побољша брига о пацијентима. Закључено је клиничка слика псоријазног плака се дефинише од благе и умерене до озбиљне болести. Блага болест се дефинише као област телесне површине (body surface area- BSA) ≤ 10 , PASI скор ≤ 10 и квалитет живота (life quality index - DLQI) ≤ 10 . Умерене до тешке псоријазне промене подразумевају BSA $> 10\%$, PASI > 10 и DLQI > 10 . Блага форма псоријазе може се дефинисати и као умерена или тешка форма ако у клиничкој слици се евидентирају псоријазне промене на ноктима и видљивим телесним деловима. За системску терапију псоријазног плака дефинисана су две терапијске фазе: (1) индукциона фаза лечења као период до недеље 16., премда у зависности од врсте и дозе лека ова фаза се може продужити до 24 недеље и (2) фаза одржавања за све лекове је дефинисана као терапијски програм после индукционе фазе. За процене ефикасности терапијског модела у евалуацији се користи PASI скор и DLQI. Након индукционе фазе и током одржавања терапије, лечење се може наставити ако је смањење PASI скорa $\geq 75\%$. Режим терапијског третмана треба прилагодити односно

кориговати ако је PASI скор <50%. У ситуацији када је терапеутски одговор кроз PASI скор $\geq 50\%$ до <75%, а DLQI је >5 терапија се може модификовати, а када је DLQI ≤ 5 терапија се може наставити. Овај програм дефинише први пут озбиљност псоријазног плака користећи формални консензус 19 европских стручњака. Поред тога, јасно су постављени циљеви терапијског програма за умерене до озбиљне клиничке слике псоријазе. Спровођење предложених тераписких правила треба да побољша свакодневну контролу псоријазе и значајно ублажи тегобе ових пацијената. Имплементација ових правила у свакодневној клиничкој пракси дерматолога треба да доведе до оптимализације дијагностике и терапије псоријазе⁽⁸⁶⁾.

Студија „Disease Severity, Quality of Life and Health Care in Plaque-Type Psoriasis: A Multicenter Cross-Sectional Study in Germany,, анализира псоријазни морбидитет и ефекте на здраље пацијената. Анализа указује да псоријаза доводи до негативних ефеката на здравље пацијената у вези квалитета живота (DLQI), и представља економски терет. Мета анализа је обухватила радове 48 дерматолога у Немачкој. Анализа обухвата 1.511 пацијента. Током посете код сваког пацијента су узимани: демографски подаци, медицинска историја, претходни и актуелни третмани, професионална оштећења, тренутно стање болести (мерена телесна површина која је заваћена псоријазним проименама (BSA), PASI индекс и DLQI-квалитет живота.). PASI скор у просеку је 12.0, а DLQI 8.6. Аутори закључују да пацијени који су оболели од псоријазе имају смањен DLQI и да нису адекватно и довољно третирани. Од укупног броја анализираних пацијената 45.4% није имало системску терапију. Аутори закључују да адекватнија и распрострањенија употреба системске терапије и дефинисање циљева лечења су од суштинског значаја за побољшање стандарда заштите пацијената оболелих од псоријазе⁽⁸⁷⁾.

Метаанализа „ An Assessment of Adalimumab Efficacy in Three Phase III Clinical Trials Using the European Consensus Programme Criteria for Psoriasis Treatment Goals,, је обухватила три процене : CHAMPION (N=108), REVEAL (N=814), и BELIEVE (N=364). Умерена до тешка псоријаза дефинисана је кроз индекс квалитета живота (Dermatology Life Quality Index - DLQI)> 10, са псоријазом захваћене површине тела (body surface area (BSA) > 10%), и индекса тежине клиничке слике (Psoriasis Area and Severity Index (PASI)>

10. Успех терапије је постигнут када је дошло до редукције PASI скорa (Psoriasis Area and Severity Index (PASI) \geq 75%) или средњи одговор (Psoriasis Area and Severity Index –PASI \geq 50% до $<$ 75%) и DLQI \leq 5. Након 16 недеља терапијског програма успех третмана (ПАСИ скор) је био: код CHAMPION 79.3%, REVEAL 72,1% и BELIEVE 68,2%. DLQI \leq 5 је постигнут код CHAMPION 70,7%, REVEAL 72,1% и BELIEVE 67,4%. Разлике у процентима између адалимумаб-и плацебо пацијената су статистички значајне ($P < 0.001$) у току 4-8 недеља код REVEAL и CHAMPION. У закључку се наводи да је успех постигнут $>$ 93% који су се придржавали лечења. Након 16 и више недеља терапијског програма 70% пацијената према ЕСР критеријумима наставља терапију без модификације. Ови резултати подржавају корисност ЕСР терапијских циљева у процени ефикасности терапије код умерених до тешких облика псоријазе⁽⁸⁸⁾.

У студији „The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis,, аутори су прегледали 15 рецензираних студија и 59 апстракта који описују двоструко следе студије коришћења биолошке терапије код псоријазе и које су објављене до августа 2006 године. Од тих студија само 4 биолошке терапијске студије тренутно имају дозволу. Терапија је подразумевала у хроничној фази псоријатичног плака клиничку употребу (алефацепт, ефализумаб, етанерцепт и инфликимаб), као исход мере коришћен је DLQI. Лечење са биолошком терапијом довело је до значајног клиничког побољшања DLQI индекса. Најефикаснији од 4 примењена биолошка лека на основу - DLQI трака концепт најбоље резултате су показали инфликимаб и етанерцепт и то од 75% побољшања у области Псориасис индекса (PASI скор)⁽⁸⁹⁾.

Аутори S R Feldman, G G Krueger у студији „Psoriasis assessment tools in clinical trials,, анализом многобројних студија наводе да је репер примарних крајњих тачака за већину клиничких испитивања смањење PASI скорa за 75%. Многи аутори сматрају да је крајња тачка успеха 75% сувише строга тако да потенцијално ставља корисне терапије у ризик од неуспеха да се покаже ефикасност. Хипотезу да 50% смањење PASI скорa представља значајну промену у животу особе и да тиме се остварује боље примарни циљ. Да би тестирали ову хипотезу, аутори су анализирали резултате PASI скорa и квалитета живота бројних клиничких студија. Хипотезу да 50% смањење PASI скорa од 50 % (PASI 50) представља значајну промену у клиничком налазу и квалитету живота псоријатичних

пацијената. Ова анализа показује (1) PASI резултат не одражава линеарно тежину псоријазе (нпр. редукција површине псоријазних промена од 95%, али без промене црвенила и индурација преводи се на само 66% смањења PASI скорa); (2) терапија са метотрексатом као ефикасна терапија псоријазе, далеко више достиже PASI 50 него PASI 75. Велики број студија јасно показује да је код 63% пацијената постигнут резултат од PASI 50 у односу на 26% PASI 75, (3) код свих пацијената где су евидентирана побољшања PASI 50, евидентирано је и побољшање DLQI индекса (4) пацијенти који не постигну PASI 75 често одлажу терапију и нису мотивисани за наставак терапије, па долази до пада терапијског ефекта и то за 20%; и (5) терапијски поступци псоријазе у односу на плацебо су значајни и код PASI 50, а што је доказано хистолошким и фотографским параметрима клиничког испитивања за алефацепт, ефализумаб и етанерцепт. Аутори закључују да је PASI 50 у клиничком погледу значајани показатељ побољшања псоријазе и да треба да представља примарни циљ терапијских процедура код псоријазе⁽⁹⁰⁾.

Наша анализа показује да је побољшање клиничког статуса праћено смањењем трошкова, а што је знатно израженије у групи пацијената који су се редовно придржавали терапијског програма. Просечни директни трошкови по пацијенту месечно су износили изражено у динарима (РСД), а приказани су у табели 33. (31 децембар 2010 године, курс: 1 евро = 105,4982 динара). Трошкови су значајно смањени у групи редовне терапије болесника (hi-квадрат = 17.432; DF = 3, p = 0.001), као и пад трошкова био највиши код посете 3 (разлика у трошковима између посете 0 и посете 3: Z = -2.219, p = 0,026). Смањење директних трошкова је било мање у групи не-истрајних пацијената, али ипак статистички значајно (hi-квадрат = 21.617; DF = 3, p <0.001). Највећи пад је опсервиран између контрола 1 и 2 (Z = -2.146, p = 0,032). Није било значајне разлике у директним трошковима између истрајних и не-истрајних пацијената у одговарајућим контролама (p = 0,792, p = 0,891, p = 0.810 и p = 0.681 за посете 0,1,2 и 3).

Просечни индиректни трошкови по пацијента месечно су изражене у динарима (РСД), а приказани у табели 36. (31 децембар, 2010 године курс: 1 евро = 105,4982 динара). Трошкови су значајно смањени у групи истрајних болесника (hi-квадрат = 25.478; DF = 3, p <0.001), као и пад је био значајан већ о посети 1 (разлика у трошковима из посете 0 посетити 1: Z = -2.297, p = 0,022). Смањење индиректних трошкова је било мање у групи

не-истрајних пацијената, али ипак статистички значајно (χ^2 -квадрат = 11.177; $DF = 3$, $p = 0,011$). Највећи пад је евидентиран између посета 0 и 2 ($Z = -2.567$, $p = 0,010$). Није било значајне разлике у индиректним трошковима између пацијената у групи са редовном терапијом и групе пацијената са нередовном терапијом току редовних лекарских контрола ($p = 0,662$, $p = 0,741$, $p = 0,279$ и $p = 0.398$, за посете 0,1,2 и 3).

Просечна вредност укупних трошкова свих испитаника износила је 20051,1±25989,6 РСД. Минимални трошак износио је 1912,1 а максимални 212613,9 РСД. Просечна вредност укупних трошкова код испитаника на редовној терапији износила је 22250,8±32151,4 а код пацијената без редовне терапије 16845,8±14292,6 што није статистички значајна разлика ($p=0,263$).

Упоређујући трошкове, PASI скорa и DLQI индекса, код пацијената са редовном и нередовном терапијом може се закључити да је редовна терапија дала боље резултате и на економском плану. Статистичка значајност промене трошкова у времену је код групе са редовном терапијом $p < 0,001$, а за групу са нередовном терапијом $p < 0,005$.

За процену исплативости различитих терапијских метода спроведен је Марков модел који представља поређење фиксних комбинација псоријазних лекова. Поређење фиксне комбинације calcipotriol-betamethason јутро/вече и применом појединих медикамената, као и поређење са tacalcitol-ом. Фармакоекономска евалуација је показала већу рентабилност фиксне комбинације терапијског третмана у односу на коришћење појединачних агенаса (ујутру / увече) и на tacalcitol. Третман фиксне комбинације је ефикаснији и економичнији за 10%. Закључак: Лечење благе до умерене псоријазе са фиксном calcipotriol / betamethason комбинацијом је трошковно ефикаснији третман од третмана са једним агенсом или tacalcitol монотерапијом⁽⁹¹⁾.

Студија „Psoriasis en plaques: Was darf es denn kosten? Анализира просечне укупне трошкове на годишњем нивоу код примене разлитих терапеутских поступака: metotrexat (24 пацијента) CHF 582.-; Acitretin (51 пацијент) CHF 990.-; UV терапија (73 пацијента) CHF 1669. Просечни чисто медикаментозни трошкови у CHF 79 за metotrexat, 280 за Acitretin и 1504 за UV терапију. Годишњи трошкови за биолошке препарате су у CHF: 24.000 за Etanercept; 27.300 за Adalimumab и 34.750 за Infliximab код једног пацијента од 80 kg⁽⁹²⁾. Трошкови за амбулантне пацијенте са благом псоријазом су се кретали од 600-1100 CHF, а са тешком псоријазом 2400-9900 CHF. Укупни годишњи трошкови за

псоријазу у Швајцарској 2004/5 износе око 314-458 милиона CHF. Умерено до тешка псоријаза је повезана са значајним утицајем на квалитет живота и има најмање 4-струко веће трошкове него блага псоријаза, а што указује на потребу за ефикасном контролом болести⁽⁹³⁾.

Од скоро 6 милиона Американаца који болују од псоријазе имају умерено до тешку форму псоријатичних промена. Ови пацијенти су лечени UV зрацима (UVB), системском медикацијом (ацитретин, метхотрехате и цицлоспорин) или биолошком терапијом (алефацепт, ефализумаб, етанерцепт, инфлихимаб, адалимумаб). У пребиолошкој терапији - 1997 године трошкови по једном пацијенту су износили 800 US\$, након увођења биолошке терапије трошкови су порасли на 13,000 – 30,000 US\$⁽⁹⁴⁾. Студија „ The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss„ анализира директне и индиректне трошкове у вези са псоријазом у САД, а на основу базе података 31 самостално осигураних послодаваца у периоду 1998 до 2005 године. База података у овој студији не садржи податке о личним трошковима које пацијент има у вези алтернативне терапије и губитка продуктивности на послу. Аутори закључују да је просечан трошак око \$ 1500 годишње по пацијенту⁽⁹⁵⁾. Ако се узму подаци да око 7.5 милиона Американаца имају псоријазу, тада су годишњи трошкови око 11.250.000.000\$.

ScienceDaily (Jan. 18, 2010) је објавио чланак Costs of Psoriasis Treatments Outpace Inflation, из Archives of Dermatology који је један од JAMA часописа. У чланку се наводи да су Vivianne Beyer, M.D., St. Vincent Hospital, Indianapolis, и Stephen E. Wolverton, M.D., of the Indiana University School of Medicine, Indianapolis, конструисали трошковни модел за анализу укупних трошкова системске терапије за псоријазу. Трошкове за сваки третман су процењивали кроз veleпродајне цене лекова, трошкове лекарских посета, лабораторијске и сличне процедуре. Тренд раста је рачунат на основу односа просечне veleпродајне цене лека у предходној години. Аутори наглашавају да су тренутни укупни годишњи трошкови системске терапије псоријазе у распону од 1.197 \$ за метотрексат [традиционална системска терапија] до 27,577 \$ (алефацепт – двонедељна биолошка системска терапија), Трошкови за фототерапије у распону од 3,083 \$ до 7.288 \$, а за биолошке од 18.384 \$ до 27.577 \$.

Упоредјујући цене од 2000-2008 године просечна veleпродајна цена лекова за псоријазу је порасла за 66%, за све лекове 30.1%. Разлог великог пораста цена лекова за псоријазу је

све већа употреба биолошке системске терапије. Имајући у виду и даљи развој биолошке терапије за псоријазу то се могу очекивати и све већи трошкови у терапији псоријазе. Тако, поред разматрања безбедности, ефикасности, удобности пацијента и предности биолошке терапије, здравствени радници би требало да воде рачуна и о трошковима али не на штету пацијента.

Студија “Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany”⁽⁹⁶⁾ укључује 227 пацијенета из 17 медицинских центара у Немачкој од који х 192 испуњавају услове студијске анализе. Просечни годишњи трошкови по пацијенту су 864 € од чега 60% су трошкови медикације, а 22% тртошкови хоспитализације. Пацијенти троше 596 € годишње на алтернативну терапију (УВ лампу, одећу и средства за чишћење коже). Индиректни трошкови пацијента износе 1440 €. Тотални годишњи трошкови су 2,866 €; 4,985 € ако се примени системска терапија и 1,173 € код примене топикалне терапије са фототерапијом. Студија такође показује да је укупан годишњи трошак по пацијенту (директни и индиректни трошак) у опсегу од € 4,985.00-6,709.00, са средњом оценом PASI 18,2. Наши резултати показују далеко мање вредности трошкова, јер у студији нису коришћени биолошки лекови, а и здравствене услуге су значајно мање у односу на цене у Европској Унији.

Анализа трошкова оболелих од псоријазе у Италији 2001 године показује следеће резултате: средњи укупни трошкови за псоријазу (PASI скор 21.4), укључујући директне и индиректне трошкове били су € 8,371.61 по пацијенту годишње. Средња цена за пацијенте са умереним обликом псоријазе (PASI ≤ 20) је € 5,226.04, док просечна цена за пацијенте са тежим болестима (PASI > 20) је € 11,434.40 годишње⁽⁹⁷⁾.

Студија „Cost-effectiveness comparison of therapy for psoriasis with a methotrexate,, процењује исплативост лечења помоћу две стратегије: једна се састојала од метотрексата, друга од модификованог циклоспорина. Методом случајног избора одабрани су пацијенти са једном или другом терапијском стратегијом уз ротациону методологију. Директни трошкови укључују куповину лекова, накнаду лабораторијских и лекарских услуга, као и терапију спорених ефеката. Због неизвесности у погледу стопе клиринга псоријазе, релативна ефикасност метотрексата и циклоспорина је варијала у широком опсегу у анализи осетљивости. Код ротационе методе циклоспорина и метотрексата када клиринг псоријазе варира од 1-20 , трошкови износе \$ 4100 до \$ 2700 на годишњем нивоу⁽⁹⁸⁾.

Мултицентрична студија „ Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany,, анализира ретроспективно трошкове пацијената у последњих 12 месеци са PASI индексом > 12 и површине тела захваћене псоријазним плаковима -BSA > 10, а који су били уписани у дерматолошким амбулантама или болничким одељењима (N =184). Пацијенти су стратификовани у три групе: а) болесника без системске терапије б) болесника са фототерапијом или стандардном системском терапијом, и ц) пацијенати који су пропустили, били нетолерантни или су имали контраиндикације за најмање две стандардне системске терапије. Укупни годишњи трошкови су износили 6,709 евра по пацијенту. Пацијенти који припадају подгрупи ц) имали су најтеже симптоме кожных промена (PASI 22,2) и (DLQI 12,6), највишу стопу хоспитализације и највећи губитак продуктивности. Ови пацијенти су имали и највеће укупне трошкове од 8,831 евра / год⁽⁹⁹⁾.

Karin Berger, Birgit Ehlken, Barbara Kugland и Matthias Augustin су у студији „*Krankheitskosten bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer chronischer Psoriasis vulgaris in Deutschland,*„ обрадили трошкове 192 пацијента са средње тешком и тешком формом псоријазе, а из различитих студијских центара у Немачкој. Просечни трошкови за болесничку касу по једном пацијенту су 864 евра годишње, 60% су медикаменти, а 22% су болнички административни трошкови, а остало су нега и исхрана. Коришћење алтернативне терапије у кућним условима просечно кошта 596 евра годишње. Индиректни трошкови су 1.440 евра годишње. Укупни годишњи трошкови по једном пацијенту су 2.886 евра; код пацијената са додатном системском терапијом 4.985 евра, а 1.173 евра код пацијената са искључиво локалном или фототерапијом⁽¹⁰⁰⁾.

Петроспективна студија „Cost-Effectiveness of Ustekinumab vs Etanercept for Severe Psoriasis,, спроведена у Русији анализира однос трошкова за устекинумаб и етанерцепт у терапији тешког облика псоријазе. Анализа је обухватила само фармацеутске трошкове. Терапијски критеријум ефикасности је био постизање PASI 75. Подаци се односе на компаративно испитивање ова два лекова у периоду од 12 недеља, а однос побољшања устекинумаб/етанерцепт је 67,5/56,8% пацијената са PASI 75. Са економског аспекта примена устекинумаба је повољнија него етанерцепт: 696,30 хиљада рубаља (25.06 хиљада \$) и 874,33 хиљада рубаља (\$ 31.47 хиљада \$) по пацијенту. У заључку аутори наводе да је устекинумаб је доминантна терапијска алтернатива за етанерцепт код тешких облика псоријазе у Русији⁽¹⁰¹⁾.

Студија „A prospective evaluation of the cost of psoriasis in Spain,, је 12 месечна проспективна и лонгитудинална студија. Основни циљ студије да се процене директни и индиректни трошкови за псоријазу у Шпанији. Студија обухвата 797 пацијената са различитим демографским и различитим степенима тежине псоријазе. Средњи укупни трошкови псоријазе, укључујући директне и индиректне, били су 1.079 евра по пацијенту годишње. Главни извори расхода су лекови (46,6%), затим медицинске активности (34,5%). Средњи трошкови код болесника са умереном и тешком псоријазом су око 1,5 и 2,5 пута већи него код оних са благом псоријазом. Аутори закључују да је псоријаза повезана са значајним трошковима националног здравственог система у Шпанији⁽¹⁰²⁾.

Alexis Samoutis et al. анализирају на 117 пацијената оболелих од псоријазе у Грчкој. Анализа је обухватила пацијенте полних и кожных болести болнице "Андреас Сиггрос" у Атени, током периода јануар-децембар 2005. Критеријуми укључивања су били: старост > 18 година, PASI 12 и BSA (површина тела) > 10%. Пацијенти уписани у студији су оцењивани после три месеца, који је постављен као период посматрања. Од 117 пацијената на контроли је било 97. На првом прегледу PASI скор је био 20,17, а BSA 29.81%. Након три месеца средње вредности PASI и BSA су били 8,44 и 14,89%. . Конкретно, 67 од укупно 97 болесника (69,1%) су остварили PASI 50, док је 30 (38,1%) остварило PASI 75. Аутори закључују да иако биолошки лекови значајно поправљају квалитет живота да би требало снижити све већу цену ове хроничне болести⁽¹⁰³⁾.

Национални здравствени и клинички инситут у Великој Британији⁽¹⁰⁴⁾ (National Institute for Health and Clinical Excellence) је 2009 године објавио податке у трошковима пацијената са псоријазом: етанерцепт 25 мг два пута недељно (појединачна доза 89.38£), односно комплетна терапија 8.180£.; Infliximab 5 mg/kg 8 недеља (појединачна доза 419.62 односно комплетна терапија 10.910 £); Adalimumab 40 мг алтернативно недељно (појединачна доза 357.50£), односно комплетна терапија 9.295£).

Двогодишња аустралијска студија која је обухватила осамдесет три учесника са псоријазом анализира морбидитет и трошкове⁽¹⁰⁵⁾. У регрутовању-укључивању у студију, они су испитани од стране дерматолога који их класификује на глобалном нивоу, као благе (47%), умерене (35%) или тешке псоријатичне промене (18%). При првом прегледу одређен је псоријазна телесна индекс површина (BSA) и и степен промена (PASI-скор). Ови параметри су евидентирани на контролним прегледнима на свака три месеца. Поред PASI скорa и BSA индекса праћени су трошкови лечења.

Током 3-месечних контрола учесници су осим PASI скорa и BSA (површина тела захваћене проријазом) такође су прикупљали информације о трошковима лечења. Користећи податке интервјуа испитаника више од 75% је имало значајно побољшање квалитета живота, једна трећина је имала и даље проблеме посебно у оквиру личне хигијене и спортских активности.. Годишњи расходи за медицинске производе били су око 250 \$ AUD (Аусталијских долара) по особи, уз доплату у распону од нула до више од 2.000 \$ AUD током 2-годишњег периода. Највећи трошкови су били за купљене производе ван лекарског рецепта. Такође варијације трошкова су зависиле и од здравствене заштите, који је био одређен према сваком испитанику.

Двоструко слепа клиничка 8-недељна студија анализира исплативост даивобет-4 недеље, калципотриол 4 недеље у односу на такалцитол (8 недеља). Процена успеха терапије је процењивана на основу површине тела захваћене псоријазом (BSA) на почетку и на крају третмана. У групи пацијената која је третирана са даивобет 4 недеље и калципотриолом 4 недеље имала је (BSA) на почетку терапије 46,6%, на крају терапије 13,9%. Група која је третирана са такалцитолом је имала (BSA) на почетку терапије 44,6 а на крају 23,8%. Добијени резултати су високо статистички значајни ($p < 0,001$). Укупни директни медицински трошкови у току прве 4 недеље износе за даивобет ЕУР 107,53, а за

тацалцитол 113.50 ЕУР. Након 8 недеља трошкови у првој групи су ЕУР 241,22 еура, а у другој групи 476.70 еура⁽¹⁰⁶⁾.

На основу свега изнетог кроз резултате наше студије и резултате наведених студија може се закључити да релативно високи просечни годишњи трошкови за пацијенте са псоријазом изискују потребу ефикасније контроле терапијских поступака и трошкова. Студије које се баве овим проблемима представљају базу будуће одлуке развоја, укључујући економске процене код иновација терапијских процедура псоријазе, посебно са појавом нових терапијских агенаса за ефективну контролу псоријазе.

6. ЗАКЉУЧЦИ

1. Код примене редовне терапије постиже се терапијски критеријум ефикасности PASI-75, док се код нередовне терапије постиже само PASI - 50.
2. Група пацијената са редовном терапијом је имала значајније побољшање квалитета живота од групе са нередовном терапијом.
3. Упоредјујући средње вредности на првој и последњој посети, код групе са редовном терапијом побољшање квалитета живота је 72%, док је код групе са нередовном терапијом побољшање регистровано на нивоу 33,3%.
4. Просечна вредност трошкова националног здравственог фонда код испитаника на редовној терапији износила је $9098,0 \pm 17140,9$ а код пацијената без редовне терапије $6946,43 \pm 9293,2$ што није статистички значајна разлика ($p=0,439$).
5. Просечна вредност трошкова пацијента код испитаника на редовној терапији износила је $13422,8 \pm 27844,3$ а код пацијената без редовне терапије $9899,3 \pm 10099,4$ што није статистички значајна разлика ($p=0,411$).
6. Просечна вредност укупних трошкова код испитаника на редовној терапији износила је $22250,8 \pm 32151,4$ а код пацијената без редовне терапије $16845,8 \pm 14292,6$ што није статистички значајна разлика ($p=0,263$).
7. Корелативни односи трошкова и квалитета живота показују умерену повезаност уз јасну статистичку значајност у времену. Растући однос трошкова и ефикасности је такав да се сваки један бод побољшања DLQI скорa захтева месечну инвестицију од додатних 198.7 динара у групи која прима редовну терапију.
8. Као што је приказано у нашој студији, поштовање редовности и истрајности у терапији псоријазе, доводи до бржег клиничког побољшања и бржег смањења трошкова лечења, што умањује укупну потрошњу здравственог система и друштва, остављајући простор за ефикасније лечење других болести.

Улагања у даља истраживања узрока и лечења псоријазе треба да омогући смањење директних и индиректних трошкова, а доведе до побољшања квалитета живота ових пацијената. На тај начин долази до значајних уштеда у привреди јер се смањује абсентизам, а повећава продуктивност.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Roenigk HH., Maibach H., Marsel Decker, *Epidemiology: natural history and genetics*, In: *Psoriasis (3 rd Edition) Inc. Ny. USA. 1998: 107-158.*
2. Augustin M, Zschocke I, Seidenglanz K al.: *Validation and clinical results of the FLQA-d, a quality of life questionnaire for patients with chronic skin diseases. Dermatol Psychosom 2000; 1: 12-17*
3. Augustin M, Reich K, Radtke M, Dierks C (Hrsg.): *Lebensqualität, Empowerment und Compliance bei Psoriasis. Unimed-Verlag, Bremen 2007*
4. De Korte J, Mommers FM, Sprangers MA et al.: *The suitability of quality of life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. Arch Dermatol 2002; 138: 1221-227*
5. Finlay AY, Kahn GK: *Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994; 9: 210-6*
6. Feldman S, Behnam SM, Behnam SE et al.: *Involving the patient: impact of inflammatory skin disease and patient-focused care. J Am Acad Dermatol 2005 (Jul); 53 (Suppl 1): S78-85*
7. Fortune DG, Main CJ, Sullivan TM et al.: *Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. Br J Dermatol 1997; 137: 755-760*
8. Fortune DG, Richards HL, Main CJ: *What patients with psoriasis believe about their condition. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 196-201*
9. Galdari I, Rigel E, Lebwohl M: *The cost of psoriasis treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: 290-291*
10. Gupta MA, Gupta AK: *The Psoriasis Life Stress Inventory: a preliminary index of psoriasis-related stress. Acta Dermatol Venereol (Stockh) 1995; 75: 240-243*
11. Gupta MA, Gupta AK: *Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life. Int J Dermatol 1995; 34: 700-703*
12. Koo J, Kozma CM, Reinke K: (2003) *The development of a disease-specific questionnaire to assess quality of life of psoriasis patients: an analysis of reliability, validity, and responsiveness of the psoriasis quality of life questionnaire. Dermatol Psychosom 2003; 3: 171-179*
13. Krueger G, Feldman S, Camisa C et al.: *Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: What defines mild, moderate and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? J Am Acad Dermatol 2000; 43: 281-5*
14. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S et al.: *The psychosocial burden of psoriasis. Am J Clin Dermatol 2005; 6 (6): 383-92*
15. Lambert JRMG: *Cost-effectiveness of treatments in psoriasis. J Dermatol Treat 1999; 10 (Suppl 1): 9-13*
16. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML et al.: *Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999 (Sep); 41(3 Pt 1): 401-7 18*

-
-
17. Pearce D, Singh S, Balkrishnan R et al.: *The negative impact of psoriasis on the workplace. J Dermatolog Treat* 2006; 17 (1):234-237.
 18. Schmidt-Ott G, Burchard R, Niederauer HH et al.: *Stigmatisierung und Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis und Neurodermitis. Hautarzt* 2003; 54: 852-857
 19. Touw CR, Hakkaart-Van Roijen L et al.: *Quality of life and clinical outcome in psoriasis patients using intermittent cyclosporin. Br J Dermatol* 2001; 144: 967-972
 20. Schmid-Ott G, Malewski P, Künsebeck HW, Ott R, Lamprecht F, Jäger B. *Illness-related stress in psoriasis vulgaris. Validation of the "Psoriasis Daily Stress Inventory". Hautarzt.* 2000 Jul;51(7):496-501.
 21. Glickman FS. *Lepra, psora, psoriasis. J Am Acad Dermatol.* 1986 May;14(5 Pt 1):863-6.
 22. Augustin M, Zschocke I. *Nutzenbewertung der ambulanten und stationären VACTherapie aus Patientensicht: Multizenterstudie mit Patienten-relevanten Endpunkten. MMW-Fortschr. Med. Originalien* 148, Nr. 1/25-32, 2006.
 23. Gelfand JM et al. (2005). *"Prevalence and Treatment of Psoriasis in the United Kingdom". Arch. Dermatol.* 141 (12): 1537–1541. doi:10.1001/archderm.141.12.1537. PMID 16365254.
 24. Meenan FO (March 1955). *"A note on the history of psoriasis". Ir J Med Sci (351): 141–2. PMID 14353580.*
 25. Crissey JT, Parish LC, Holubar KH. *Historical Atlas of Dermatology and Dermatologists. New York: The Parthenon Publishing Group, 2002.*
 26. H. Meffert, E. Rowe., *Psoriasis — Politik — Kunst — Mode — Krankheitsbürde — Lebensqualität, Kleine Kulturgeschichte der Haut, 2007, pp 84-94.*
 27. Bos WH, Farber EM (1997) *Joseph Stalin's psoriasis: its treatment and the consequences. Cutis* 59:197–199
 28. Rostock Arne.: *Psoriasis als Risikofaktor für koronare Herzerkrankung: eine Fall-Kontroll-Studie, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main (Zentrum für Dermatologie und Venerologie) Doktorarbeit / Dissertation, 2006.*
 29. Farber E, Nall L. *Epidemiology: Natural History and Genetics. In: Roenigk HH Jr, Maibach H, editors. Psoriasis. Marcel Dekker Inc.; New York: 1998. pp. 107–157.*
 30. Braun-Falco O, Burg G, Farber EM (1972) [Psoriasis. A questionnaire study of 536 patients]. *Munch Med Wochenschr* 114:1105–10
 31. Christophers E., *Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum, Clinical Exp. Dermatol.* 26(4):314-320, (2001)
 32. Karadaglić Đ, Pavlović MD.- *Dermatologija i venerologija, Medicinski fakultet upodgorici, Grafolik, Beograd* 2002; 39-46.
 33. Farber EM, Jacobs AH. *Infantile psoriasis. Am J Dis Child.* 19 Nov;131(11):1266-9.
 34. Elder JT, Nair RP, Sun-Wei G, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ. *The genetics of psoriasis. Arch. Dermatolo* 1994;130:216-24.
 35. Prinz JC. *Neues zur Pathogenese der Psoriasis. JDDG* 2004;6:448–57.
 36. Campalani E, Barker JNWN. *The Clinical Genetics of Psoriasis. Current Genomics* 2005;6:51–60.
 37. Nickoloff BJ, Nestle FO. *Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. J Clin Invest* 2004;113:1664–75.

-
-
38. Rosmarin D, Strober BE. The potential of interleukin 12 inhibition in the treatment of psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2005;4:318–25.
 39. Weinstein G.D., van Scott E.G. Autoradiographic analysis of turnover times of normal and psoriatic epidermis. *J Invest Dermatol* 1965;45:257 – 262
 40. Weinstein G.D. et al. Proliferative defects in psoriasis, in *Psoriasis - Cell Proliferation*. Eds N.A. Wright, R.S. Campeljoh. Edinburg - New York: Charhill Hivingstone 1983;189.
 41. Toussaint S, Kamino H. Noninfectious erythematous, papular, and squamous diseases. In: 8th ed. Elder D editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997;p. 156–161
 42. Stern RS: Psoriasis. *Lancet* 350(1997) 349-353
 43. Krueger G et al. The Impact of psoriasis on Quality of Life. *Arch Dermatol* 2001;137:280-284.
 44. Golfieri R, Giampalma E, Tosti A, et al. Psoriasis arthropathica. A review of the literature, general considerations and the authors' personal experience, *Radiol Med* 1992 Sep; 84(3) :228-35.
 45. Radtke M, Herberger K, Franzke N, Augustin M: Psoriasis, Mehr als nur eine Hauterkrankung. *Pharm Ztg*. 155(3), 14-24, 2010
 46. Iwo Janusz, Bożena Dziankowska-Bartkowiak, Anna Zalewska-Janowska, *Reenesans w stosowaniu cygnoliny trwa nadal*, "Clinical Dermatology" 8(3)/2006, s. 208-210
 47. Monastirli A, Georgiou S, Pasmazi E, Sakkis T, Badavanis G, Drainas D, Sagriotis A, Tsambaos D. Calcipotriol plus short-contact dithranol: a novel topical combinationtherapy for chronic plaque psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2002; 15: 246-51.
 48. Nikhil Yawalkar, Lasse R. Braathen. Psoriasis vulgaris: von der Pathogenese zur Therapie, *Schweiz Med Forum* 2006;6:549–554
 49. Bollag W, Ott F. Vitamin A acid in benign and malignant epithelial tumours of the skin. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1975 Jan 27-29;74:163-6.
 50. Kozub P., SimaljakovaM., Systematic therapy of psoriasis:Methotraxate, *Bratisl. Lek Lysty*, 2011;112(7):390-394.
 51. Richards HL, Fortune DG, O'Sullivan TM, Main CJ, Griffiths CE, Patients with psoriasis and their compliance with medication. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Oct; 41(4):581-3.
 52. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, et al. (September 2005). "British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005". *Br. J. Dermatol*. 153 (3): 486–97.
 53. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J (July 2009). "Psoriasis". *N. Engl. J. Med*. 361 (5): 496–509.
 54. Griffiths CE, Strober BE, van de Kerkhof P, et al. (January 2010). "Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis". *N. Engl. J. Med*. 362 (2): 118–28.
 55. Nyfors A. Psoriasis in children: characteristics, prognosis and therapy. A review. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1981; 95: 47–53.
 56. Swanbeck G, Inerot A, Mertinsson T et al. Genetic counseling in psoriasis: empirical

-
- data on psoriasis among first-degree relatives of 3095 psoriatic probands. Br J Dermatol, 1997; 137: 939–942.*
57. Burden AD, Hilton Boon M, Leman J, Wilson H, Richmond R, Ormerod AD; Guideline Development Group. *Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults: summary of SIGN guidance. BMJ 2010; 341: c5623.*
 58. Taitel M, Jiang J, Rudkin K, Ewing S, Duncan I. *The impact of pharmacist face-to-face counseling to improve medication adherence among patients initiating statin therapy. Patient Prefer Adherence 2012; 6: 323-9.*
 59. Nady L. *Epidemiology of psoriasis. Curr Drug Targets Inflamm Allergy 2004; 3: 121-128.*
 60. Raychaudhuri SP, Farber EM. *The prevalence of psoriasis in the world. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: 16-17.*
 61. Hensler T, Christophers E. *Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1985; 13: 450-456.*
 62. Sandipan Dhar, Raghubir Banerjee, Nilesh Agrawal, Sharmila Chatterjee, and Rajib Malakar, *Psoriasis in children: an insight, Indian J Dermatol 2011; 56: 262–265.*
 63. Wu Y, Lin Y, Liu HJ, Huang CZ, Feng AP, Li JW. *Childhood psoriasis: A study of 137 cases from central China. World J Pediatr 2010; 6: 260–4.*
 64. Farber EM, Carlsen RA., *Psoriasis in childhood. Calif Med 1966; 105: 415–420.*
 65. Beylot C, Puissant A, Bioulac P et al. *Particular clinical features of psoriasis in infants and children. Acta Derm Venereol 1979; 87(Suppl 8): 95–97.*
 66. Morris A, Roger M, Fischer G et al. *Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. Pediatr Dermatol 2001; 18: 188–198.)*
 67. C Ferrándiz, Bordas X, García-Patos V, S Puig, R Pujol, A Smandia, *Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I), Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology,, 2001; vol 15:1-92*
 68. Moroni P, Cazzaniga R, Pierini F, Panella V, Zerboni RDerm Beruf Umwelt. *Occupational contact psoriasis, 1988 Sep-Oct;36(5):163-4.*
 69. Hercogová J, Ricceri F, Tripo L, Lotti T, Prignano F. *Psoriasis and body mass index. Dermatol Ther. 2010 Mar-Apr;23(2):152-4.*
 70. F Bardazzi, R Balestri, E Baldi, A Antonucci, *Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy, Dermatologic Therapy, Special Issue: SIdEMaST January/February 2010 Volume 23, Issue Supplement s1, Pages S1–S32.*
 71. *Biomedical technology innovations for dermatology: Rome, Nov. 21-24 www.biolitec.de.*
 72. C.M. Mills et al., *Smoking habits in psoriasis: a case control study, British Journal of Dermatology, Volume 127, Issue 1, pages 18–21, July 1992.*
 73. Xuejun Zhang MD*, Hongyan Wang MD, Hsu Te-shao MD, Sen Yang MD, Fuxi Wang MD., *Frequent use of tobacco and alcohol in Chinese psoriasis patients, International Journal of Dermatology, Volume 41, Issue 10, pages 659–662, October 2002*
 74. Behnam SM, Behnam SE, Koo JY, *Smoking and psoriasis. Skinmed [2005, 4(3):174-176]*

-
-
75. Luigi Naldi, MD; Lorenzo Peli, MD; Fabio Parazzini, MD., Association of Early-Stage Psoriasis With Smoking and Male Alcohol Consumption, Evidence From an Italian Case-Control Study, *Arch Dermatol.* 1999;135 (12):1479-148
 76. L. Naldi, F. Parazzini et all. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis, *British Journal of Dermatology*, 1992, Volume 127, Issue 3, pages 212–217.
 77. Meyer N, Viraben R, Paul C. Addictions and psoriasis: an example of the dermatologist's implication in preventive medicine ?. *Ann Dermatol Venereol.* 2008 Feb;135 Suppl 4:S259-62
 78. O'Neill P, Kelly P. Postal questionnaire study of disability in the community associated with psoriasis. *BMJ* 1996; 313: 919-921.
 79. Meyer N, Viraben R, Paul C. Addictions and psoriasis: an example of the dermatologist's implication in preventive medicine? *Ann, Dermatol Venerol* 2008; 135 Suppl 4: S 259-262.
 80. Milena Ražnatović, Slavenka Janković, Faktori rizika znanstvanak psorijaze, *Med Data Rev* 2012;4(1): 051-055.
 81. Karaca S, Fidan F, Erkan F, Nural S, Pinarci T, Gunay E, Unlu M., Might psoriasis be a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome? *Sleep Breath.* 2012 Mar 15. [Epub ahead of print]
 82. Schmieder A, Schaarschmidt ML, Umar N, Terris DD, Goebeler M, Goerdts S, Peitsch WK Comorbidities significantly impact patients' preferences for psoriasis treatments. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Sep;67(3):363-72
 83. Warnecke C, Manousaridis I, Herr R, Terris DD, Goebeler M, Goerdts S, Peitsch WK Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study, *Eur J Dermatol.* 2011 Sep-Oct;21(5):761-70.
 84. Ivan Grozev, Jana Kazandjeva, Nikolai Tsankov, Alternativna terapija psorijaze: da li rifampicin ima blago imunosupresivno dejstvo?, *Serbian Journal of Dermatology and Venereology* 2010; 2 (1): 5-12
 85. Ellis C.N.; Mordin M.M.; Adler E.Y. Effects of Alefacept on Health-Related Quality of Life in Patients with Psoriasis: Results from a Randomized, Placebo-Controlled Phase II Trial, : *American Journal of Clinical Dermatology*, Volume 4, Number 2, 2003, pp. 131-139(9)
 86. U. Mrowietz, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus, *Archives of Dermatological Research* January 2011, Volume 303, Issue 1, pp 1-10,
 87. M. Augustin, K. Krüger, M.A. Radtke, I. Schwippel, K. Reich, Disease Severity, Quality of Life and Health Care in Plaque-Type Psoriasis: A Multicenter Cross-Sectional Study in Germany, *Dermatology* 2008; 216:366-372.
 88. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Griffiths CE, Gu Y, Wang Y, Rozzo SJ. An Assessment of Adalimumab Efficacy in Three Phase III Clinical Trials Using the European Consensus Programme Criteria for Psoriasis Treatment Goals. *Br J Dermatol.* 2012 Aug 9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11214.x. [Epub ahead of print]
 89. R.P. Katugampola, V.J. Lewis and A.Y. Finlay, The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis, *Epidemiology and health services research* doi 10.1111/j.1365-2133.2007.07817.x
 90. S R Feldman, G G Krueger, Psoriasis assessment tools in clinical trials, *Ann Rheum Dis* 2005;64:65-68

-
-
91. Augustin M, Radtke M, van Engen A, Ruedig C, Lapp C, Moehling U. *Pharmacoeconomic model of topical treatment options of mild to moderate psoriasis vulgaris in Germany.* *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7: 329-38
 92. Thomas Hofer, Sabrina Käslin, *Psoriasis en plaques: Was darf es denn kosten?«A real Swiss private practice situation» wirft Fragen auf*
 93. Alexander A. Navarini, Emanuel Laffitte, Curdin Conrad, Paolo Piffaretti, Elisabeth Brock, Stephan Ruckdaeschel, Ralph M. Trüeb, *Estimation of cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland, SWISS MED WKLY* 2010 ; 140 (5 – 6) : 85 – 91.
 94. Drew W Miller & Steven R Feldman, *Cost-effectiveness of moderate-to-severe psoriasis treatment, Expert Opin. Pharmacother.* (2006) 7(2):157-167
 95. Fowler JF, Duh MS, Rovba L, Buteau S, Pinheiro L, Lobo F, Sung J, Doyle JJ, Swensen A, Mallett DA, Kosicki G, *The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss. J Am Acad Dermatol.* 2008 Nov;59(5):772-80.
 96. Berger K, Ehlken B, Kugland B, et al. *Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany. J Dtsch Dermatol Ges.* 2005;3:511–8
 97. GL Colombo, GF Altomare, K Peris, P Martini, G Quarta, M Congedo, A Costanzo, A Di Cesare, E Lapucci, and S Chimenti, *Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy Ther Clin Risk Manag.* 2008 April; 4(2): 559–568.
 98. Ellis CN, Reiter KL, Bandekar RR, Fendrick AM, Ellis CN, Reiter KL, Bandekar RR, Fendrick AM *Cost-effectiveness comparison of therapy for psoriasis with a methotrexate-based regimen versus a rotation regimen of modified cyclosporine and methotrexate. J Am Acad Dermatol.* 2002 Feb;46(2):242-50
 99. Schöffski O, Augustin M, Prinz J, Rauner K, Schubert E, Sohn S, Reich K. *Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study. J Dtsch Dermatol Ges.* 2007 Mar;5(3):209-18
 100. Berger, Karin, Ehiken, Birgit, Kugland, Barbara, Augustin, Matthias, *Krankheitskosten bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer chronischer Psoriasis vulgaris in Deutschland, Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft / Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2005;3(7):511-14.*
 101. M. Sura, M. Avxentyeva, V. Omelyanovsky, N. Zorin, P. Hailov, *PSS24 Cost-Effectiveness of Ustekinumab vs Etanercept for Severe Psoriasis, Value in Health, Volume 14, Issue 7, Page A506, November 2011*
 102. Carrascosa JM, Pujol R, Daudén E, Hernanz-Hermosa JM, Bordas X, Smandia JA, Ferrándiz C, *A prospective evaluation of the cost of psoriasis in Spain (EPIDERMA project: phase II).*
 103. Alexis Samoutis | Daphne Kaitelidou | Olga Siskou | George Samoutis | Lykourgos, *Moderate and Severe Plaque Psoriasis: a Quality Of Life and Cost-Of Illness Study From Greece, International Journal of Caring Sciences, Volume: 5; Issue: 2; Start page: 112; Date: 2012;*
 104. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 Aug. 35 p. (Technology appraisal guidance; no. 199).*
 105. Jenner N, Campbell J, Plunkett A, Marks R. *Cost of psoriasis: a study on the morbidity and financial effects of having psoriasis in Australia. Australas J Dermatol.* 2002 Nov;43(4):255-61.
 106. Pascale Peeters, Jean-Paul Ortonn, René Sitbon, Eric Guignard, *Cost-Effectiveness of Once-Daily Treatment with Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Followed by Calcipotriol Alone Compared with Tacalcitol in the Treatment of Psoriasis vulgaris, Dermatology* 2005;211:139-145.

ФОТОДОКУМЕНТАЦИЈА



Пацијент: А.С. Psoriasis eruptiva (20.03.2009 године)



Пацијент: Б.М. Psoriaisis numularis



Пацијент: В.Д. Psoriais vulgaris (17.02.2009 године)



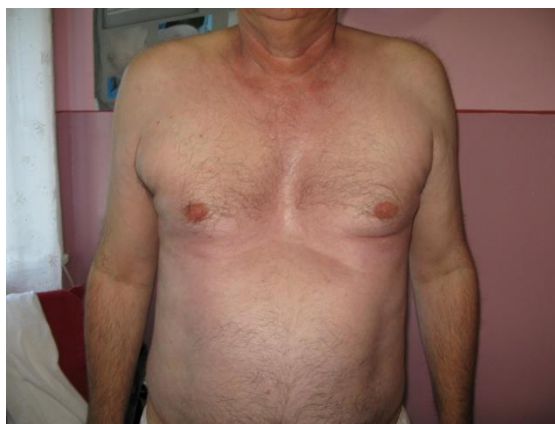
Пацијент: В.О. Psoriasis vulgaris (4.11.2008 и 23.02.2009 године)



Пацијент: П.М. Psoriasis vulgaris inverterata (7.12.2009 године)



Пацијент: Р.Љ. Psoriasis vulgaris (02.04.2009. год.)



Пацијент : С.П. Psoriasis vulgaris (9.03.2009 и 12.06.2009 год.)



**Пацијент : Б.З. Psoriasis capilicii
(23.02.09. год)**



**Пацијент: Б. М. Psoriasis eritrodermica
(09.02.09. год.)**



Пацијент: J.M. Psoriasis vulgaris (13.02.2009. год.)



Пацијент: J.Љ. Psoriasis vulgaris inversa (18.03.09. год.)



Пацијент: M.Б. Psoriasis vulgaris (20.10.2009 год.)

ПРИЛОГ

8.1 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

Редни број:
РБ

Идентификациони број:
ИБР

Тип документације:
ТД

Монографска публикација

Тип записа:
ТЗ

Текстуални штампани материјал

Врста рада:
ВР

Докторска дисертација

Аутор:
АУ

Татјана Јевтић-Милић

Ментор/коментор:
МН

Проф. Др Слободан Јанковић

Наслов рада:
НР

Ефекти псориазом вулгарис

Језик публикације:
ЈП

Српски (ћирилица)

Језик извода:
Српски/Енглески
ЈИ

Земља публикавања:

Србија

ЗП

Уже географско подручје:
УГП

Србија

2013

Година:
ГО

Ауторски репринт

Издавач:
ИЗ

34000 Крагујевац, Србија
Светозара Марковића 69

Место и адреса:
МС

Физичи опис рада:

Дисертација има 126. страна,
8. поглавља, 21. слика, 19 графикона,
46 табела, 106 референце.

Научна област:
МН

Медицина

Научна дисциплина:
ДИ

Дерматовенерологија
/Фармакоекономија

Предметна одредница/ кључне речи
ПО

Псориасис вулгарис, квалитет живота

УДК

Чува се:

Библиотека Медицинаког факултета у
Крагујевцу

ЧУ

Важна напомена:

Извод:
ИД

Студија је дизајнирана као ретроспективно кохорта студија, са две групе: пацијенти са псоријазом који су имали целокупни режим лечења и пацијенти са псоријазом који нису били истрајни у прописаном режиму лечења. Поштовање режима лечења је од суштинског значаја за успешно лечење псоријазе, а што може значајно побољшати резултате неге

пацијената, укључујући и смањење укупних трошкова лечења. Циљ овог истраживања је био да се упореде клинички и трошковни исходи код не-биолошке терапије псоријазе. Придржавање прописаних режима мерено је на крају периода праћења, кроз однос између броја дневних залиха лекова у току једне године и броја дана у години. Пацијенти су имали преписани тераписки третман који одговара њиховом клиничком статусу, а према важећим међународним водичима за псориазу, за период од једне године, кроз четири посете са интервалима од три месеца. Пацијенти код којих је тај однос био мањи од 80% су сврстани у групу нередовне терапије.

Студија обухвата 108 пацијената, 61 њих (56,5%), су се придржавали прописаног третмана, а 47 (43,5%) нису били истрајни у поштовању прописаног режима лечења. Значајан пад ПАСИ скорa током студијског периода забележен је у пацијената који су истрајни у прописаној терапији (Хи-квадрат = 61.085; дф = 3, $p < 0.001$). Трошкови су такође значајно смањени у групи пацијената који су истрајни (Хи-квадрат = 17.432; дф = 3, $p = 0.001$), Највећи пад је био трошкова код посете 3. Смањење ПАСИ скорa и трошкова је код неистрајних пацијента у далеко мањем проценту. Придржавање и поштовање прописаних режима лечења доводи до бржег клиничког побољшања и смањења трошкова лечења, а што умањује укупну потрошњу здравственог система и друштва. Улагањем у додатна истраживања псоријазе омогућиће ефикасније лечење и остварити значајне уштеде како у здравству тако и у привреди јер се смањује абсентизам, а повећава продуктивност.

Датум прихватања теме од стране ННВ: одлуком бр. 01-1400/3-9 од 5.03.2009. године.
ДП

Датум одбране:
ДО

Чланови комисије:
КО

1. Проф. Др. Драган Миловановић, редовни професор за ужу научну област фармакологија, Медицинског факултета, Универзитета у Крагујевцу.
2. Доц. Др. Срђан Ђорђевић, доцент за ужу научну област фармакологија, Медицинског факултета, Универзитета у Крагујевцу.
3. Проф др. Драган Јовановић, ванредни професор, за ужу научну област Дерматовенерологија, Медицинског факултета Универзитета у Нишу

8.2 KEY WORDS DOCUMENTATION

UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Documentation type:

DT

Monographic publication

Type of record:

TR

Textual printed material

Contents code:

CC

PhD thesis

Author:

AU

Tatjana Jevtić-Milić

Menthor/co-mentor

MN

Prof. dr. Slobodan Janković

Title:

TI

Language of text:

LT

Serbian (Cyrillic)

Language of abstract:

Serbian (Cyrillic)/English

Country of publication:

CP

Serbia

Locality of publication:

Serbia

LP

Publication year:
PY

2013

Publisher:
PU

Author reprint

Publication place:
PP

34000 Kragujevac, Serbia,
Svetozara Markovica 69

Physical description
PD

The thesis contains 126 pages, 8 chapters
21 figures, 46 tables, 19 graphs, 106 citat.

Scientific field:
SF

Medicine

Scientific discipline:
SD

Dermatology/Pharmacology

Subject/key words:
SKW

Psoriasis vulgaris, quality of life, costs

UDC

Holding data:

Library of Medical faculty
Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia
Svetozara Markovica 69

Note:
N

Abstract:
AB

Background. Adherence to treatment regimen is essential for successful psoriasis management and can significantly improve outcomes of patient care, including decrease of the overall costs of treatment.

Objective. The aim of this study was to compare clinical and cost outcomes in non-biological treatment adherent and non-adherent patients in a developing Balkan country in socio-economic transition.

Methods. The study was designed as a retrospective cohort study, with two groups: the patients with psoriasis adherent to the prescribed treatment regimen, and the patients with psoriasis non-adherent to the prescribed treatment regimen. The patients were prescribed a treatment regimen appropriate to their clinical status, according to current international guidances for psoriasis, and then followed for a period of one year, through four visits with intervals of three months.

Results. The study enrolled 108 patients, 61 of them (56,5%) being adherent to the prescribed treatment, and 47 (43,5%) were non-adherent. Significant decrease of PASI score throughout the study period was noted in the patients adherent to prescribed therapy (Chi-square = 61,085; df=3; $p < 0,001$). The costs also decreased significantly in the group of adherent patients (Chi-square = 17,432; df = 3; $p = 0,001$), and the drop of costs was the highest from the visit 3. The decrease in PASI score and costs was less rapid in non-adherent patients.

Conclusion. Better treatment adherence leads to faster clinical improvement and more rapid decrease in costs of treatment, which diminish overall expenditure of the health system and society, leaving room for treating other diseases more efficiently. Therefore, health systems of developing countries should support additional research of causes of treatment non-adherence in patients with psoriasis, in order to minimize this phenomenon more efficiently, and make significant savings.

Accepted by the Scientific Board on: N° . 01-1400/3-9 од 5.03.2009 year.
ASB

Defended on:
DE

Thesis defended board
(Degree/name/surname/title/faculty)
DB

- 1. Prof. Dragan Milovanović , Professor of Pharmalogy, Faculty of Medicine, Univerity of Kragujevac .**
- 2. Doc dr. Srdjan Djordjević, Docent of Pharmalogy, Faculty of Medicine, Univesity of Kragujevac.**
- 3. Prof. dr. Dragan Jovanović, Professor of Dermatovenerology of Faculty of Medicine, Univesity of Niš.**

8.3 БИОГРАФИЈА

Татјана Јевтић-Милић рођена је 29.01.1974 године у Косовској Митровици. Основну школу и средње медицинску школу завршила је у Косовској Митровици. Медицински факултет уписала 1993 године на Медицинском факултету у Приштини. Дипломирала је 2000 године. Специјализацију из Дерматовенерологије је уписала на Медицинском факултетзу у Приштини 2003 године, а специјалистички испит је положила са одличним успехом 2007 године. Запослила се одмах после студија у Здравственом центру у Косовској Митровици где и даље ради као лекар специјалиста из области Дерматовенерологије. Докторске студије уписала 2006 године, област Дерматовенерологија на Медицинском факултету у Крагујевцу. Усмени докторски испит положила са оценом 10 (десет). Како је у међувремену имала два порођаја то је одлукама комисија Медицинаког факултета у Крагујевцу имала статус мировања две године.

Кандидат Татјана Јевтић-Милић остварила је на основу објављених радова у међународним и домаћим часописима, као и радовима на конгресима 9,5 бодова.

Три рада публикована у целини у међународном часопису (М23)

Три рада публикована у целини у водећем часопису националног значаја (М51)

Дванаест радова у целини у часописима националног значаја (М52)

Четири сажетка на међународним конгресима дерматовенеролога (М34).

8.4 ЛИСТА ПУБЛИКОВАНИХ РАДОВА

Радови објављени у међународним часописима

1.	Tatjana Jevtić, Zećiri Mejd, Jasnima Vukomanović, Dragan Milovanović and Milorad Jevtić. Application of methylprednisolon suspension by yontophoresis in the knee arthrosis. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 2008; vol 9 N (1) : 13-17. M52
2.	Jevtic T, Bukumiric Z, Jankovic SM. Effect of treatment adherence on clinical and economic outcomes in patients with psoriasis, Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina 10:1 2013 Feb pg 106-12. M23 ИФ=0.06
3.	Stanisic Slavisa, Dunjic Momir ,Jevtic Milic Tatjana. Evaluation of the effects of integrative treatment of vaginal infections in gynaecology European Journal of

	Integrative Medicine, Volume 4, Supplement 1, Page 150, September 2012. M 23, ИФ=0.8.
4.	Tanja Jevtic Milic. Palmoplantar pustulosis and eruptive psoriasis: A case report. Ser J Exp Clin Res 2012; 13 (4): 147-149, , UDK: 616.517-06-085 / DOI: 10.5937/SJECR13/3119. M52.
5.	Tanja Jevtic Milic, Melkersson-rosenthal syndrome: A case report. Ser J Exp Clin Res 2012; 13 (4): 145-146, UDK: 616.833.17-085 DOI: 10.5937/SJECR13/3120. M52.
6.	Slavisa Stanisic, Momir Dunjic T.Jevtic-Milic, N. Milicevic, Marija Dunjic. The effects of synergism in the treatment of vaginal candidiasis in integrative gynecology. Acupuncture&Electro-Therapeutics Research International Journal of Integrated medicine 2012; 37(2-3): 165-166. M23, ИФ=1,3

Радови објављени у целини у домаћим часописима

1. Jevtić M., Radisavljević M, **Jevtić T.**, Radisavljević D.: Structure of pelvic floor and kinesitherapy, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, 2001, 7 (22): 39-42.
2. Jevtić M., Radisavljević D., **Jevtić Tatjana.**: The basic of Brügger therapy, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x (2002) 8 (28): 5-9.
3. Jevtić M, Radisavljević M, Perović G, Radisavljevi D, **Jevtić T.**: The pelvic floor muscles exercises - I part, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, 2000, 6 (20): 32-35.
4. Jevtić M, Radisavljević M, Perović G, Radisavljevi D, **Jevtić T** i sar.: The pelvic floor muscles exercises - II part, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, 2000, 6 (20): 36-38.
5. **Jevtić T.**, Jevtić M., Veljković M.: Possition and significance of acupuncture in clinical practice, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, Vol 9, Br. 33, pp. 5-11, (2003).
6. **Jevtić T.**, Bogojević P., Jamal Ali Alabd Aljumaah, Veljković M.: Analysis of the leg and foot pronation angle in ankle injuries in the sport, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, Vol 9, Br. 33, pp. 16-19, (2003).
7. **Tatjana Jevtić**, Milorad Jevtić, Jovašević Ljubiša, Značaj osovinskih kinetičkih lanaca kod skolioza, " Acta Physiatrix" vol 1 –NII- (2007) : 27- 42, YUISSN 1452-3280, UDK 615.8
8. M. Muratović, H. Divanović, **T Jevtić**, M. Jevtić, Importnace of pain estimale with malignancy proces in differencial diagnosis of lumbar syndrome, Medicinski časopis PONS (septembar – decembar 2007), broj 11-12: 5-13, UDK 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804.
9. Stanojević D, **T. Jevtić**, D. Milovanović, M. Jevtić, Kineziološka objektivizacija osovinskih kinetičkih lanaca kod dece sa skoliozom, Medicinski časopis PONS (jun-septembar 2008), broj 14-15: 5-13, UDK 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804
10. O. Milošević, M. Jevtić, V. Grbović Marković, **T. Jevtić**, Značaj odbojke u korekciji posturalnog indeksa kod devojčica pionirskog uzrasta, Medicinski časopis PONS (decembar 2008-januar 2009), broj 16: 5-10, UDK 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804

11. Gordana Ristić, **Tatjana Jevtić**, Dragan R. Milovanović, Ana Ravić i Milorad Jevtić Comparative evaluation of three therapeutic modalities of acnae vulgaris, *PONS Med Č 2009 / PONS Med J 2009; 6(19):1-4, UDK: 616.53-002-085,*
12. Jasmina Vukomanovic, Sandra Janković, **Tatjana Jevtić**, Dragan R. Milovanović i Milorad R. Jevtić, Functional and motoric evaluation of patients after cerebrovascular insult *PONS Med Č 2009 / PONS Med J 2009; 6(19):16-22, UDK: 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804.*

Радови објављени као сажетци у зборницима радова међународних конгреса

1. Krstić N, Relić M, Sojević Z, Radević T, Dejanović L, Ivanović, **Jevtić T.** PEMPHIGOID GESTATIONIS, IV Kongress of dermatovenerologist of Macedonia with international participacion, Zbornik rezimea, 23-26 septembar, 2009, page 58, Ohrid, Macedonia.
2. Krstić N, Relić M, Sojević Z, Radević T, Dejanović L, Ivanović, **Jevtić T.** BASAL CELL CARCINOM (ulcus rodens type) IN „DANGER“ ZONE-CASE REPORT, IV Kongress of dermatovenerologist of Macedonia with international participacion, Zbornik rezimea, 23-26 septembar, 2009, page 62, Ohrid, Macedonia.
3. **Jevtik T,** Dejanovic L, Ivanović J, Vasić D, DERMATITIS ALEGICA CONTACTA, IV Kongress of dermatovenerologist of Macedonia with international participacion, Zbornik rezimea, 23-26 septembar, 2009, page 91, Ohrid, Macedonia.
4. Krstić N, Relić M, Dejanović L, Ivanović, **Jevtić T.** DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA EEM MAIOR I SYNDROMA STEVENS JOHNSON, XVIII Kongres udruženja dermatovenerologa Srbije sa internacionalnim učešćem, Zbornik rezimea, 4-6 juni 2009, strana 37, Beograd,

8.5 THE LIST OF PUBLISHED PAPERS

The published paper in extensor in international journals

1.	Tatjana Jevtić, Zećiri Mejdi, Jasnima Vukomanović, Dragan Milovanović and Milorad Jevtić. Aplication of methylprednisolon suspension by yontophoresis in the knee arthrosis. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 2008; vol 9 N (1) : 13-17. M52
2.	Jevtic T, Bukumiric Z, Jankovic SM. Effect of treatment adherence on clinical and economic outcomes in patients with psoriasis, Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina 10:1 2013 Feb pg 106-12. M23 ИФ=0.06
3.	Stanisic Slavisa, Dunjic Momir ,Jevtic Milic Tatjana. Evaluation of the effects of integrative treatment of vaginal infections in gynaecology European Journal of Integrative Medicine, Volume 4, Supplement 1 , Page 150, September 2012. M 23,

	ИФ=0.8.
4.	Tanja Jevtic Milic. Palmoplantar pustulosis and eruptive psoriasis: A case report. Ser J Exp Clin Res 2012; 13 (4): 147-149, , UDK: 616.517-06-085 / DOI: 10.5937/SJECR13/3119. M52.
5.	Tanja Jevtic Milic, Melkersson-rosenthal syndrome: A case report. Ser J Exp Clin Res 2012; 13 (4): 145-146, UDK: 616.833.17-085 DOI: 10.5937/SJECR13/3120. M52.
6.	Slavisa Stanisic, Momir Dunjic T.Jevtic-Milic, N. Milicevic, Marija Dunjic. The effects of synergism in the treatment of vaginal candidiasis in integrative gynecology. Acupuncture&Electro-Therapeutics Research International Journal of Integrated medicine 2012; 37(2-3): 165-166. M23, ИФ=1,3

The published paper in extenso in national journals

1. Jevtić M., Radisavljević M, **Jevtić T.**, Radisavljević D.: Structure of pelvic floor and kinesitherapy, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, 2001, 7 (22): 39-42.
2. Jevtić M., Radisavljević D., **Jevtić Tatjana.**: The basic of Brügger therapy, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x (2002) 8 (28): 5-9.
3. Jevtić M, Radisavljević M, Perović G, Radisavljević D, **Jevtić T.**: The pelvic floor muscles exercises - I part, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, 2000, 6 (20): 32-35.
4. Jevtić M, Radisavljević M, Perović G, Radisavljević D, **Jevtić T** i sar.: The pelvic floor muscles exercises - II part, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, 2000, 6 (20): 36-38.
5. **Jevtić T.**, Jevtić M.: Veljković M.: Possition and significance of acupuncture in clinical practice, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, Vol 9, Br. 33, pp. 5-11, (2003).
6. **Jevtić T.**, Bogojević P., Jamal Ali Alabd Aljumaah, Veljković M.: Analysis of the leg and foot pronation angle in ankle injuries in the sport, "Physical therapy", YU ISSN 0354-706x, Vol 9, Br. 33, pp. 16-19, (2003).
7. **Tatjana Jevtić**, Milorad Jevtić, Jovašević Ljubiša, Značaj osovinskih kinetičkih lanaca kod skolioza, "Acta Physiologica" vol 1 –NII- (2007) : 27- 42, YUISSN 1452-3280, UDK 615.8
8. M. Muratović, H. Divanović, **T Jevtić**, M. Jevtić, Importnace of pain estimale with malignancy proces in differencial diagnosis of lumbar syndrome, Medicinski časopis PONS (septembar – decembar 2007), broj 11-12: 5-13, UDK 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804.
9. Stanojević D, **T. Jevtić**, D. Milovanović, M. Jevtić, Kineziološka objektivizacija osovinskih kinetičkih lanaca kod dece sa skoliozom, Medicinski časopis PONS (jun-septembar 2008), broj 14-15: 5-13, UDK 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804
10. O. Milošević, M. Jevtić, V. Grbović Marković, **T. Jevtić**, Značaj odbojke u korekciji posturalnog indeksa kod devojčica pionirskog uzrasta, Medicinski časopis PONS (decembar 2008-januar 2009), broj 16: 5-10, UDK 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804
11. Gordana Ristić, **Tatjana Jevtić**, Dragan R. Milovanović, Ana Ravić i Milorad Jevtić Comparative evaluation of three therapeutic modalities of acnae vulgaris, *PONS Med Č 2009 / PONS Med J 2009; 6(19):1-4, UDK: 616.53-002-085,*

-
-
12. Jasmina Vukomanovic, Sandra Janković, **Tatjana Jevtić**, Dragan R. Milovanović i Milorad R. Jevtić, Functional and motoric evaluation of patients after cerebrovascular insult *PONS Med Č 2009 / PONS Med J 2009; 6(19):16-22, UDK: 616.53-002-085, ISSN 1820-2411, Cobiss SR-ID 115713804.*

The international congress presentations published as abstract

1. Krstić N, Relić M, Sojević Z, Radević T, Dejanović L, Ivanović, **Jevtić T.** PEMPHIGOID GESTATIONIS, IV Kongress of dermatovenerologist of Macedonia with international participacion, Zbornik rezimea, 23-26 septembar, 2009, page 58, Ohrid, Macedonia.
2. Krstić N, Relić M, Sojević Z, Radević T, Dejanović L, Ivanović, **Jevtić T.** BASAL CELL CARCINOM (ulcus rodens type) IN „DANGER“ ZONE-CASE REPORT, IV Kongress of dermatovenerologist of Macedonia with international participacion, Zbornik rezimea, 23-26 septembar, 2009, page 62, Ohrid, Macedonia.
3. **Jevtik T**, Dejanovic L, Ivanović J, Vasić D, DERMATITIS ALEGICA CONTACTA, IV Kongress of dermatovenerologist of Macedonia with international participacion, Zbornik rezimea, 23-26 septembar, 2009, page 91, Ohrid, Macedonia.
4. Krstić N, Relić M, Dejanović L, Ivanović, **Jevtić T.** DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA EEM MAIOR I SYNDROMA STEVENS JOHNSON, XVIII Kongres udruženja dermatovenerologa Srbije sa internacionalnim učešćem, Zbornik rezimea, 4-6 juni 2009, strana 37, Beograd,

8.6 ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I. Аутор
Име и презиме: Татјана Јевтић-Милић
Датум и место рођења: 29.01.1974. г., Косовска Митровица
Садашње запослење: Здравствени центар, Косовска Митровица, Одељење Дерматовенерологије.
II. Докторска дисертација
Наслов: ЕФЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ТРОШКОВЕ И КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ПСОРИАЗОМ ВУЛГАРИС
Број страница:
Број слика:
Број библиографских података:
Установа и место где је рад израђен: Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу
Научна област (УДК): Дерматовенерологија/фармакоекономија
Ментор: Проф. др. Слободан Јанковић, редовни професор, за ужу научну област Фармакологија Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу
III. Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 5.3.2009. године.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: бр.одлуке 358/10 18.03.2009 године, од стране Стручног Већа за медицинске науке, Универзитета у Крагујевцу.
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: <ol style="list-style-type: none">1. Проф. Др Слободан Јанковић, редовни професор, за ужу научну област Фармакологија Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, председник.2. Проф. Др. Драган Миловановић, редовни професор за ужу научну област Фармакологија Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, члан.3. Проф др. Миленко Станојевић, редовни професор за ужу научну област Дерматовенерологија Медицинског факултета Универзитета у Нишу, члан.
Комисија за оцену завршене докторске дисертације: <ol style="list-style-type: none">4. Проф. Др. Драган Миловановић, редовни професор за ужу научну област фармакологија, Медицинског факултета, Универзитета у Крагујевцу.5. Доц. Др. Срђан Ђорђевић, доцент за ужу научну област фармакологија, Медицинског факултета, Универзитета у Крагујевцу.6. Проф др. Драган Јовановић, ванредни професор, за ужу научну област Дерматовенерологија, Медицинског факултета Универзитета у Нишу.
Комисија за одбрану докторске дисертације: <ol style="list-style-type: none">7. Проф. Др. Драган Миловановић, редовни професор за ужу научну област фармакологија, Медицинског факултета, Универзитета у Крагујевцу.8. Доц. Др. Срђан Ђорђевић, доцент за ужу научну област фармакологија, Медицинског факултета, Универзитета у Крагујевцу.1. Проф др. Драган Јовановић, ванредни професор, за ужу научну област Дерматовенерологија, Медицинског факултета Универзитета у Нишу
Датум одбране дисертације:

ОБРАЗАЦ 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Маријана Јевић-Милетић
број уписа 2005/108

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом
Ефекти медикаментозне терапије на шрапневе и
квалитет живота код пацијената са историјом булгарис

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Крагујевцу, 2.7.2013.

Потпис аутора

М. Јевић

ОБРАЗАЦ 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Маријана Јевтић-Милић
Број уписа _____
Студијски програм докторске академске студије - германо-европологија
Наслов рада Ефекти медицинске примене на предстојећу еволуцију живота код досујетних
Ментор проф. др Слободан Јанковић са соруџом Бугарис

Потписани Маријана Јевтић-Милић

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

У Крагујевцу, 2. 7. 2013.

Потпис аутора

Ms Jevtic

ОБРАЗАЦ 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом:
Ефекти медикаментозне инфузије на црпакоче и квалитет
живоћа код пацијената са обструкцијом булгари
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, чији је кратак опис дат је на обрасцу број 4.).

Потпис аутора

У Крагујевцу, 2. 7. 2013.

