

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

Doktorské studijní programy v biomedicině

Studijní obor: Preventivní medicína



DOKTORSKÁ DISERTAČNÍ PRÁCE

**Kvalita života pediatrických pacientů s atopickým ekzémem
a jejich rodin**

Quality of life of children with atopic dermatitis and their families

MUDr. Anna Jiráková

**Vedoucí disertační práce: Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.
Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.**

Praha, 2012

ABSTRAKT

Quality of life of children with atopic dermatitis and their families

Background Atopic dermatitis (AD) still remains one of the most common childhood inflammatory skin diseases. As a chronic disease it can have a physical and psychological effect on the social functioning of the affected child as well as his family. To explore the impact of AD on the lives of children and their family units the health-related quality of life (HRQoL) measures are used. The objective of this study is to evaluate the quality of life of children with AD and their families. Moreover, to improve the diagnostics and the complex treatment of patients with AD. Last but not the least aim of the study is to create the recommendations' for the families of children with AD which will improve the knowledge about this disease its preventive and therapeutical methods which at the end will improve patient's and his family quality of life.

Methods A total of 636 children, 314 with a diagnosis of AD and 321 with the diagnosis of naevi, aged from newborns to 18 years and 636 of their parents took part in our study. All participants, according to their age, completed the questionnaires: Infants' Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL), Childrens' Dermatology Life Quality Index (CDLQI)- text and cartoon version and Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI).

Results We gained statistically significant differences in the mean scores between children with the diagnosis of AD and children with the diagnosis naevi. We also gained differences of mean scores in different age groups of patients with AD. The highest and statistically proven score was in the oldest group of children with AD (9,85) then in the group from 7 to 13 years (8,33) and the lowest in the group of children from newborns to 6 years (7,84). Question with the highest score in all age groups of children with AD was the question about: "itching and scratching". There was

also proven an influence of the child's AD on the quality of life of his parents with the mean scores in particular age groups: 7,39, 6,69, 7,3.

Conclusions The study demonstrated and confirmed that AD significantly impairs the children's QoL in all age groups and also their families. To the best of our knowledge our study is the first one in the Czech Republic dealing with this problem. We also conducted the first, official validation of the Family Impact Questionnaire into Czech language. In our results we noticed that there are significant differences in the quality of life impairment in different age groups of children. Moreover, according to the child's age different spheres of his life are impaired. There are very similar results connected with parental quality of life impairment. Our results were comparable with the results gained in other foreign studies.

Such data give us patient-oriented information which is of great importance for understanding the situation of individuals suffering from AD and its influence on the members of their family. In addition this information is important for the clinical research in the assessment of new therapies but also for clinical purposes often helping in decision-making. Moreover they can significantly influence the allocation of healthcare resources to AD care.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem uvedl/a všechny použité informační zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby tato závěrečná práce byla archivována v Ústavu vědeckých informací 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a zde užívána ke studijním účelům. Za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v Digitálním repozitáři Univerzity Karlovy v Praze (<http://repozitar.cuni.cz>). Práce je zpřístupněna pouze v rámci Univerzity Karlovy v Praze

*

Souhlasím – Nesouhlasím

V Praze, 28. 02. 2012

Anna Jiráková

.....

*Nehodící se škrtněte

PODĚKOVANÍ

Poděkování za inspiraci a trpělivé konzultace patří školitelům mé disertační práce

Doc. MUDr. Daně Göpfertové, CSc.
Prof. MUDr. Janě Hercogové, CSc.

Další poděkování patří mé rodině za obrovskou podporu a lásku.

OBSAH

Obsah.....	7
Úvod.....	8
1. Současný stav.....	10
1.1 Atopická dermatitida.....	10
1.1.1 Atopická dermatitida: epidemiologie, etiopatogeneze, klinický obraz, komplikace, diagnostika a terapie	
1.1.2 Atopická dermatitida a psychosociální problémy s ní spojené.....	29
1.2 Kvalita života.....	33
1.2.1 Kvalita života v kontextu filozofie a historie.....	33
1.2.2 Kvalita života a její význam pro medicínu.....	35
1.2.3 Měření kvality života.....	37
1.2.4 Kvalita života v dermatologii a u pacientů s atopickou dermatitidou..	39
2. Cíl práce a hypotézy.....	41
3. Metodika.....	43
4. Výsledky.....	50
5. Diskuse.....	77
6. Závěr.....	86
7. Seznam použitých zdrojů.....	91
8. Klíčová slova.....	102
9. Přílohy.....	103

ÚVOD

Atopická dermatitida (AD) je velmi častým onemocněním převážně dětského věku, ale vyskytuje se i u dospělých pacientů. Celková prevalence AD ve střední Evropě je 15-20 % u dětí a 2-5 % u dospělých (1). Ve vyspělých zemích prevalence AD v posledních letech rapidně vzrůstá. Pokud by nárůst atopie pokračoval stávajícím tempem, tak se předpokládá, že v roce 2015 bude každý druhý Evropan atopikem. V České republice trpí AD 16 % dětí do 1 roku života, 12 % dětí do 15 let věku a 3 % dospívajících nad 16 let (2). Závažnost AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, komplikacemi a dopadem na kvalitu života. Velmi časté exacerbace, postižení partií omezujících pracovní schopnost a soběstačnost (ruce), postižení partií psychosociálně hendikepujících (obličej), časté kožní infekce či pruritus vedoucí k výrazným poruchám spánku s následnou sníženou výkonností a dalšími sociálními a psychosomatickými důsledky - všechny tyto skutečnosti ústí ve značné snížení kvality života postiženého jedince. Situace se však stává ještě více složitou při postižení dítěte. Nemocné dítě v rodině znamená v podstatě nemocnou rodinu (3, 4).

Narůstající prevalence AD a fakt, že studie posuzující aspekty kvality života dětí s AD a kvality života jejich rodičů nebyla dosud v České republice publikována, se staly hlavními důvody, proč jsem se rozhodla tomuto tématu věnovat. Dalším důvodem jsou pak mé osobní zkušenosti s touto chorobou z dětství.

Hlavními cíli této práce je podat kvalifikovaný odhad rozsahu psychosomatického postižení dítěte ve společnosti, které je mu způsobeno AD, a objektivně vyjádřit kvalitu života rodičů žijících s dítětem trpícím atopickým ekzémem. Přípravou návrhu postupu pro rodiče dítěte s AD bychom chtěli zvýšit obecné povědomí o tomto onemocnění, o jeho prevenci a léčebných metodách. Tento návrh v tištěné formě nabídneme ostatním dětským klinikám a oddělením. Dále navrhujeme toto doporučení různým dětským společnostem, které ho budou moci využít jak v tištěné formě, tak i na svých webových stránkách. Vznikem přednášek a publikací v mezioborových

časopisech bychom chtěli zvýšit povědomí o AD i mezi specialisty jiných oborů pečujících o dětského pacienta. Následně bychom chtěli zdůraznit negativní vliv kožního onemocnění dítěte na různé aspekty života dalších členů jeho rodiny; jde například o tyto sféry: psychologická, společenská, změna životního stylu, mezilidské vztahy, finanční, rodinné aktivity, spánek, Komplexním přístupem k dětskému pacientovi s AD a jeho rodině bychom chtěli zvýšit celkovou kvalitu života těchto pacientů a jejich rodin.

V této studii byly použity specifické dotazníky kvality života včetně nového oficiálně validovaného českého dotazníku „Vlivu atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny“- „Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI)“.

1. SOUČASNÝ STAV

1.1. Atopická dermatitida

1.1.1 Atopická dermatitida: epidemiologie, etiopatogeneze, klinický obraz, komplikace, diagnostika a terapie

Atopická dermatitida (syn. atopický ekzém, prurigo Besnier, neurodermatitis atopica, AD) je multifaktoriálním, neinfekčním, zánětlivým, silně svědivým onemocněním kůže chronicky recidivujícího charakteru (5, 6, 7). Je to onemocnění převážně dětského věku, ale vyskytuje se i u dospělých pacientů. AD je často spojená s pozitivní osobní či rodinnou anamnézou ve smyslu alergické rýmy, konjunktivitidy a bronchiálního astmatu (atopie). Toto onemocnění je dědičně podmíněné a zhruba v 80 % provázené zvýšenými hodnotami IgE v séru. U této skupiny pacientů nacházíme také senzibilizaci na alergeny zevního prostředí (potravin, aeroalergenní alergeny). Tato forma AD se označuje jako extrinsická. Naproti tomu asi 20 % pacientů s AD nemá zvýšené hodnoty celkového IgE v krvi a není u nich ani přítomna senzibilizace na exogenní alergeny. Tato forma atopického ekzému se nazývá intrinsická (nealergická, konstituční) (8). Z klinického hlediska je charakteristická triáda projevů: dermatitida, xeróza a pruritus. Klinický obraz je velmi variabilní a mění se v závislosti na věku pacienta. Z tohoto důvodu rozlišujeme 3 klinické formy choroby: kojeneckou, dětskou a dospělou.

Závažnost AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, komplikacemi a dopadem na kvalitu života. Velmi časté exacerbace či kontinuální průběh bez remisí, postižení partií omezujících průběžnou schopnost a soběstačnost (ruce) či psychosociálně hendikepujících (obličej), časté kožní infekce s případnou diseminací a příslušnými riziky, pruritus vedoucí k výrazným poruchám spánku s následnou sníženou výkonností a dalšími sociálními a psychosomatickými důsledky a také často nedostatečná odpověď na léčbu ústí ve značné snížení kvality života postiženého jedince. Situace se stává ještě více složitou při

postižení dítěte. Nemocné dítě v rodině znamená v podstatě nemocnou rodinu. Velmi výrazně snížená je kvalita života jak samotného dítěte, tak i členů jeho rodiny (3, 4). Slovo „atopie“ pochází od řeckého slova „atopos“ (podivný, nezvyklý). V roce 1982 Besnier jako první popsal souvislost mezi AD, alergickou rinitidou a astmatem. O dekádu déle termín „atopie“ použili Coca a Cooke pro charakterizaci triády symptomů: ekzém, alergická rinitida a astma. V roce 1930 Hill a Sulzberger stanovili kritéria pro diagnózu AD a sjednotili koncept této kožní choroby (5, 9). Pojem atopický ekzém byl definován Wisem a Sulzbergerem v roce 1933. Dodnes není zcela jednoznačně vyřešená otázka, zda používat pojem atopický ekzém nebo atopická dermatitida. V angloamerické literatuře převládá název dermatitida, ve střední Evropě se používá spíše tradiční název ekzém, i když v poslední době se pojmu atopická dermatitida používá stále častěji i ve středoevropském regionu včetně naší země (8).

Epidemiologie

Atopická dermatitida (AD) je onemocněním převážně kojeneckého a dětského věku. Světová prevalence AD u dětí do 5 let je 3 až 5 % (10). U 49 až 75 % dětí se vyvine AD do 6. měsíce života a do 5. roku věku se procento postižených zvyšuje na 80 až 90 % (3, 11). Prevalence AD v dospělé populaci se udává 2 až 10 %. Celková prevalence AD ve střední Evropě je 15 - 20 % u dětí a 2-5 % u dospělých (1). Ve vyspělých zemích prevalence AD v posledních letech rapidně vzrůstá. Tento až epidemický vzestup se obvykle přisuzuje vlivům životního prostředí, a to znečištěnému ovzduší ve městech a nárůstu alergenů (prach, peří, pyly). Podstatnou roli hrají změny v životním stylu jedince, jako například chov domácích zvířat v bytě, dieta typu „fast food“ s nadprůměrným obsahem různých druhů koření, chemických aditiv, barviv. Studie z Německa a Skandinávie sledující situaci od 90. let až do současné doby vykazují rapidní nárůst incidence AD též v méně vyspělých zemích, kde byla prevalence AD dosud nízká a kde dochází k hospodářskému rozvoji (12). Pokud by nárůst atopie pokračoval stávajícím tempem, tak se předpokládá, že v roce 2015 bude každý druhý

Evropan atopikem (11). V České republice trpí AD 16 % dětí do 1 roku života, 12 % dětí do 15 let věku a 3 % dospívajících nad 16 let (2).

Podle Štrachánovy hygienické teorie z roku 1989 by infekce (spalničky, plané neštovice, příušnice, zarděnky apod.) prodělaná v raném dětství mohla zabránit před rozvojem AD (13). Jiné studie však tuto teorii neprokázaly. Dokonce některé infekce (např. spalničky) údajně riziko vzniku AD zvyšují (11).

AD s prvními projevy v dětství a s maximálním výskytem v kategorii do tří let se nazývá tzv. časnou AD („early onset AD“). Do dospělosti přetrvává AD až u 30 % pacientů. Mezi prognosticky špatné ukazatele patří pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik v kojeneckém věku, těžší průběh AD v dětství, přítomnost respirační atopie, vysoké hodnoty IgE v pupečnickové krvi a nulová alela genu pro filagrin (14). U dětí s AD vzniklou v prvních dvou letech života je rizikovost vzniku astmatu ještě v předškolním věku 40 - 50%. Především proto je rostoucí prevalence AD tak alarmující (8). U části pacientů může AD vzniknout *de novo* v dospělosti. Tato forma se nazývá pozdní AD („late-onset AD“). Mezi těmito pacienty je část bez prokázané senzibilizace zprostředkované IgE protilátkami. Tito jedinci mají hladiny IgE v normě, negativní rodinnou anamnézu, nemají žádné další známky atopie a průběh AD je mírnější (15).

Pokud se jedná o postižení AD podle pohlaví, převládají mírně ženy. V dětském věku je však AD postiženo více chlapců. Také začátek vzniku AD je časnější u kojenců mužského pohlaví (8).

Etiopatogeneze

Etiopatogeneze AD je **multifaktoriální**. Jedná se o geneticky komplexní chorobu, vznikající jednak v důsledku interakce mezi samotnými geny navzájem a jednak mezi geny a zevním prostředím (1). Je to též geneticky heterogenní onemocnění, čemuž odpovídá fenotypická pestrost klinické manifestace. Nejedná o jednoduchou dědičnost mendelovského typu, ale o souhrn působení řady různých genů. Největší asociaci s AD

vykazuje lokus 1q21, kde je lokalizován komplex genů tzv. epidermální diferenciace. Patří sem i gen pro filagrin (FLG), který reguluje agregaci intermediárních filament což vede ke kolapsu cytoskeletu a korneocyty potom zaujímají cihlovitý tvar, nutný pro správnou funkci kožní bariéry. Navíc hydrolýzou FLG vzniká také větší část hydratačních faktorů NMF's (natural moisturizing factors). Afunkční mutace FLG je prokazatelně asociována s AD, ale také s ichthyosis vulgaris. Mutace FLG byla zjištěna pouze u 30 % evropských pacientů s AD, proto se zde budou zřejmě uplatňovat ještě i jiné geny ovlivňující stav kožní bariéry, např. geny pro klaudin, lorikrin, involukrin, korneodesmosin. Stav kožní bariéry výrazně ovlivňují i mutace dalších genů, např. genů pro serinové proteázy, což má za následek nadměrnou desintegraci korneodesmosomových spojení, a tím i zhoršenou funkci kožní bariéry (16, 17). Existuje celá řada dalších genů, které mají určitou spojitost s dispozicí k AD, např. geny pro adhezní molekuly CD 80 a CD 86 na lokusu 3q21, geny pro chemokiny a další prozánětlivé cytokiny a faktory. Lokus 5q31-33 představuje oblast zodpovědnou za všeobecnou predispozici k atopii. Porucha kožní bariéry souvisí jednak s poruchou keratinizace (FLG, proteázy), ale také i se sníženým množstvím ceramidů. Je to do určité míry dáno zvýšenou aktivitou sfingomyelin deacylázy (18). Kromě toho byly popsány morfologické abnormality Odlandových lamelárních tělísek a porucha exocytózy jejich lipidů do extracelulární matrix. S tím souvisí snížená schopnost kůže atopiků vázat vodu. Dochází k nadměrnému úniku vody, což způsobuje typickou suchost kůže. Navíc dysregulace přenosu signálu v keratinocytech související se zvýšenou aktivitou fosfodiesterázy usnadňuje přehnanou odpověď na zevní podněty. V kůži atopiků dochází k imunologické dysbalanci, kdy Th1 reakce je inhibovaná a Th2 reakce posilovaná (8).

Následkem poruchy bariérové funkce kůže atopiků je také zvýšená náchylnost ke kolonizaci kmeny *Staphylococcus aureus*. Je známo, že více než 90 % pacientů s AD má povrch kůže kolonizován tímto kokem. Kolonizace přispívá ke vzniku, intenzitě, udržování atopického zánětu a k sensibilizaci. Je prokázáno též histologicky, že v nepostižené kůži atopiků je určitá reziduální kolonizace, jejímž následkem je vždy přítomna minimální dermatitida. Je to umožněno nízkou koncentrací kožních

antimikrobiálních peptidů (β - defensin a cathelicidin). Vysvětluje se to mutací toll-like receptorů, především TLR-2 (SNP TLR-2 R753Q). Tyto receptory jsou důležitou součástí vrozené imunity proti různým patogenům. Po stimulaci TLR-2 např. zlatým stafylokokem dochází jednak k aktivaci nukleárního faktoru NF- κ B a jednak k produkci řady cytokinů včetně výše uvedených antibakteriálních peptidů (8).

Stafylokoky produkují tzv. superantigeny (enterotoxiny A a B, toxin TSST-1 aj.), které samy mohou indukovat zánět svými toxickými účinky, ale především mohutně aktivují T- lymfocyty a makrofagy. Enterotoxiny navíc indukují rezistenci na lokální léčbu kortikoidy a zvyšují expresi IL-31 a jeho receptorů, čímž zhoršují pruritus (19).

Význam potravinové alergie v etiopatogenezi atopického ekzému zejména u malých dětí je velmi důležitý. U kojenců a malých dětí se potravinová alergie v současné době vyskytuje ve 20-50 % případů. Přitom platí, že atopický ekzém spojený s potravinovou alergií má těžší průběh (20). Pro dítě v kojeneckém věku představuje potravinový alergen nejvýznamnější alergen zevního prostředí (21). Vliv potravinové alergie na aktivaci AD se udává okolo 35 % (22). Nejčastějšími dětskými alergeny jsou: kravské mléko, vaječný bílek i žloutek, pšeničná mouka, arašídý a sója. Správně nastavená dieta může vést k významnému zklidnění projevů AD. Po třetím roce věku obvykle tyto alergie vyhasínají. V dospělosti se uplatňují spíše ořechy, ryby a korýši, sója a případně aditiva. Citrusy, jahody, čokoláda či kakao způsobují reakce spíše pomocí farmakologicky aktivních látek, deliberujících histamin a jiné mediátory (3). U těchto reakcí je zjevná korelace mezi dávkou a jejich výskytem (23).

Klinický obraz

Pruritus je prvním a zřetelným symptomem sužujícím život pacienta. Je vysvětlován účinkem mediátorů pruritu, které jsou zároveň mediátory zánětu i vazoaktivními látkami, působícími na volná nervová zakončení, kde kromě pruritu mohou vyvolávat až pocity bolesti (24). Projevy atopického ekzému jsou velmi variabilní a mění se

v závislosti na věku pacienta. Na základě věku pacienta se rozlišují 3 stadia AD: **kojenecké, dětské a AD dospělých.**

Kojenecká forma začíná většinou mezi 2. - 6. měsícem věku. Nejčastějším provokačním faktorem v tomto věku jsou potraviny, hlavně bílkoviny kravského mléka. Proto se první projevy často vyskytují v období změny stravy při přechodu na kravské mléko. Dalšími alergeny tohoto období jsou vaječný bílek, pšeničná mouka, ořechy, ryby a sója. Nezřídkým faktorem vyvolávajícím ekzém v kojeneckém věku může být chlorovaná voda (populární je v současné době plavání s kojencem v bazénu), nebavlněné, neprodyšné oblečení, virové anebo bakteriální infekce.

Stanovení správné diagnózy může být na začátku onemocnění obtížnější z důvodu velmi plynule navazující seboroické dermatitidy, která postihuje kojence nejčastěji do 3. měsíce věku. Charakteristickou oblastí kojenecké formy AD je obličej s bilaterálním postižením tváří, na kterých se vyskytují silně svědivé papuly, občas i puchýřky, dochází k mokvání a povrch se pokrývá stroupky a šupinami. Odsud se nález může šířit na celý obličej, trup a končetiny. Na vlasaté části hlavy se často objevují mastné šupiny bílé barvy. Pro tento obraz se používá pojem „crusta lactea“ (tento název bývá dáván do souvislosti s přechodem na mléčnou stravu). V době, kdy kojenec začíná lézt, se ložiska ekzému mohou objevit na předloktích, kolenou a na bérkách v místech stálého mechanického dráždění. Často dochází k bakteriální superinfekci a impetiginizaci ložisek. Dítě je neklidné, plačtivé, kvůli pruritu špatně spí. Průběh onemocnění je nepředvídatelný co do rozsahu a dalšího vývoje. Ekzém se může během 2. roku života zcela zhojit nebo může plynule přejít do další vývojové fáze (25).

Dětskou formu AD charakterizuje jiná lokalizace projevů, jejich méně mokvajících charakter a sklon k lichenifikaci. Toto období zahrnuje zhruba věk od 3 do 10 let (26). Postižené bývají nejčastěji ohybové partie končetin: kubitální a popliteální jamky, krk, zápěstí, nártý a často i prsty rukou a nohou, kde může vzniknout i onychodystrofie. Projevy AD nemokvají, kůže je zhrubělá, místy až lichenifikovaná. Typická je asteatóza, proto se místy může kůže jevit zvrásnělá, např. na očních víčkách. Kůže je v akutním stadiu červená, s mnohočetnými exkoriacemi po úporném škrábání projevů. Kůže obličeje bývá ve srovnání s kůží ostatního těla bledá, což spolu s tmavší a

zhrubělou kůží očních víček a zdvojením záhybu pod očima (tzv. infraorbitální řasa) dává obličej charakteristický vzhled (25). Nejčastějšími provokačními faktory tohoto věku jsou vzdušné alergen (např. prach, roztoči, peří, plísně, zvířecí anebo pylové alergen). Velmi důležitým zhoršujícím faktorem tohoto věkového období je stres, často spojený například se školou, změnou prostředí dítěte. U části dětí s těžkou formou AD, často i s potravinovou alergií, se v předškolním věku může připojit astma či pollinóza (9). Pro dětskou formu AD je charakteristický proměnlivý průběh. Exacerbace probíhají v jarních a podzimních měsících, ke zlepšování dochází v létě. Postupně s věkem dochází u většiny pacientů ke zlepšování stavu AD. Ke zvratu v průběhu onemocnění dochází na začátku školní docházky či puberty, kdy se průběh zmírňuje nebo nastává dlouhodobá až celoživotní remise, a to až v 75 % případů (27).

Dospělá forma se může vyskytnout jako první projev onemocnění i u pacientů, kteří dříve ekzém netrpěli. Obvykle však předchází kojenecká a dětská forma choroby či astma (24). Projevy se vyskytují nejčastěji ve stejné lokalizaci jako u dětské formy nebo s predilekcí v obličej, na šíji, horní části hrudníku, na ramenou, nad velkými klouby končetin, na hřbetech rukou. Současně může být postižena i kůže výrazným pruritem, šupením, vlasy jsou suché a řídké (24). Kůže dospělých pacientů je více lichenifikovaná a pruritus je intenzivnější. Nejčastější provokační faktory v dospělém věku jsou hormonální změny (menses, gravidita), potravinové alergie, změny klimatu, respirační virózy a psychické vlivy (duševní zátěž, stresy, nedostatek spánku a odpočinku).

Velmi často se u dospělých pacientů vyskytují samostatně larvované nebo frustní formy AD. Jedná se o kožní projevy ohraničené na jednu část těla. Jejich charakter je dosti odlišný od typických projevů AD. Tyto projevy bývají často též označovány jako „**malé příznaky AD**“ či **stigmata AD**. Patří mezi ně: 1. pityriasis alba (neostře ohraničené, hypopigmentované makuly, s mírným olupováním, vyskytující se hlavně na obličej a na končetinách); 2. xeróza kůže (abnormální suchost kůže vyskytující se u 80 až 98 % pacientů s AD); 3. keratosis pilaris (projev folikulární hyperkeratózy na zevních plochách paží, na hýždích, předních plochách stehen a u dětí i na tvářích; klinicky se jeví jako drobné papulky barvy kůže s mírným erytémem okolí, bez pruritu); 4. palmoplantární hyperlinearita (zmnožená kresba rýh na dlaních a na ploskách); 5.

Dennieho-Morganiho rýha (zvýrazněný záhyb pod dolním víčkem; vyskytuje se symetricky pod oběma očima hlavně u kojenců a dětských pacientů; zezřídka ji doprovází periorbitální edém, lichenifikace a tmavé kruhy pod očima);

6. Hertoghovo znamení (manifestuje se chyběním laterální okraje obočí); 7. cheilitida (představuje suché popraskané rty anebo koutky; je častější u dětí než u dospělých pacientů); 8. dermatitida bradavek (vyskytuje se velmi často u dospívajících dívek); 9. pulpitis sicca (olupování bříšek prstů rukou, nohou a v oblasti ušních boltců); 10. bílý dermografismus (odlišná reakce krevních cév kůže na mechanická podráždění; je zřejmě podmíněn blokádu β -adrenergických receptorů, čímž nabývá převaha vazokonstrikce). Pacienti s AD mají často i oční komplikace, například kataraktu, keratokonus.

Komplikace

Vzhledem k přítomným imunologickým abnormalitám dochází u pacientů s AD často ke vzniku různých forem kožních komplikací. K nejčastějším komplikacím ekzému patří superinfekce pyogenními koky, nejčastěji kmeny *Staphylococcus aureus*- **eczema impetiginisatum**. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) kolonizuje kůži většiny pacientů s AD. Přítomnost *S. aureus* na atopické kůži závisí na druhu kožního ložiska. *S. aureus* může být izolovan v 55-75 % z kůže bez klinických příznaků AD, z chronicky lichenifikovaných změn v 85-91 % a z akutně mokvajících ložisek v 80-100 %. Mezi faktory podporující kolonizaci atopické kůže *S. aureus* patří: porušená kožní bariéra, snížený podíl lipidové složky, alkalické pH povrchu kůže, zvýšená kožní adherence k *S. aureus* způsobená větší přítomností fibronektinu a fibrinogenu, snížená produkce endogenních antimikrobiálních peptidů (např. β -defenzinu, LL-37) (9). Ekzém má tendence k mokvání, ložiska zasychají krustami žlutavé až medové barvy, okolí je sytě červené. Při postižení větších ploch dochází k regionální lymfadenitidě. Velmi často se v terénu AD objeví virová infekce. Ta může být způsobena virem *Herpes simplex* 1. a 2. typu a vyvolává klinický obraz **eczema herpeticatum Kaposi**. Nejčastějším zdrojem

infekce jsou dospělí, kteří se s akutní herpetickou infekcí (opar rtu) nevyvarují úzkého kontaktu s dítětem. Typickými eflorescencemi jsou čočkovité, v centru vkleslé puchýřky. Postižen bývá nejčastěji obličej s pozdějším přechodem na krk a na celé tělo. Okolí je zarudlé a edematózní (25). Častými průvodními projevy jsou horečka a lymfadenopatie. Závažnou komplikací může být bronchopneumonie a postižení CNS. Před érou acykloviru dosahovala úmrtnost na tuto komplikaci až 80 % (9). U malých dětí často vídáme rozsev viru *molluscum contagiosum* v podobě **eczema molluscatum** (24). Tento virus se přenáší kontaktem z člověka na člověka při porušení povrchu kůže a také autoinokulací při aplikaci extern, utírání ručníkem či škrábání. Typickou eflorescencí je drobná papula barvy kůže s centrální vkleslinou. Velmi podobně může probíhat infekce virem vulgárních veruk pod obrazem **eczema verrucatum**. Typický je mnohočetný výsev bradavic na rukou a ploskách.

Diagnostika

Základem stanovení diagnózy AD je velmi pečlivá osobní i rodinná anamnéza. Důležité je se zaměřit na různé formy atopie v širokém pokrevním příbuzenstvu, na objektivní i subjektivní obtíže pacienta. Dále následuje klinické vyšetření pacienta a diferenciatně diagnostická rozvaha. Při nejisté diagnóze může být provedena probatorní excize a dermatohistopatologické vyšetření. Akutní projevy mají vzhled kontaktního alergického ekzému se spongiózou a intraepidermálními puchýřky, v chronickém stádiu převažuje nepravidelná akantóza s hyper- a parakeratózou (25). Z tohoto důvodu není histologický nález AD specifický (27). Nezbytnou součástí anamnézy je posouzení dosavadního průběhu, délky remisí, frekvence exacerbací, reakci na předchozí léčbu a podrobná analýza provokačních faktorů (28).

V běžné praxi obvykle nečiní stanovení diagnózy AD problém. Dělení dle kritérií má v současné době spíše charakter výukový. Nadále se používají kritéria stanovená Hanifinem et al. z roku 1980. Pro stanovení diagnózy by měla být splněna alespoň 3 hlavní a 3 vedlejší kritéria (29) (tab. 1).

Tab. 1 Kritéria pro diagnózu AD (podle Hanifina a Rajky 1980)

Hlavní kritéria:

- pruritus
- lichenifikace (postižení kůže obličeje a nad extenzy u kojenců a malých dětí, postižení flexulárních ploch s lichenifikací u větších dětí a dospělých)
- chronický nebo chronicky recidivující průběh
- pozitivní osobní nebo rodinná anamnéza

Vedlejší kritéria:

- suchá kůže
- hyperlinearita dlaní a plosek, ichtyóza
- keratosis pilaris
- pozitivita kožních testů časně přecitlivělosti
- zvýšené IgE
- začátek choroby v časném dětství
- pityriasis alba
- tendence ke kožním infekcím (*Staphylococcus aureus*, herpetické infekce)
- ekzém rukou a nohou (dyshidróza)
- ekzém prsních bradavek
- cheilitida
- chronická konjunktivita
- Dennieho-Morganův příznak
- Hertoghovo znamení
- keratokonus
- subkapsulární katarakta
- periorbitální pigmentace (halonované oči)
- výbled/erytém obličeje
- retroaurikulární intertrigo a subaurikulární fisury
- pruritus při zapocení
- potravinová intolerance
- ovlivnění průběhu AD faktory okolního prostředí a emočními vlivy
- nesnášenlivost vlny, detergentů
- perifolikulární akcentace
- bílý dermografismus

Novější kritéria např. podle Williamse et al. anebo tzv. „rozšířená kritéria nového tisíciletí“ dle Bose a Van Leenta nepřinášejí zásadní výhody nebo zpřesnění původních diagnostických kritérií podle Rajky a Hanifina. Například nutné kritérium přítomnosti alergenů specifických IgE protilátek v periferní krvi nebo séru postrádá v novějších kritériích u tzv. intrinsických forem AD zcela opodstatnění. Pro účely epidemiologických či terapeutických studií vznikla potřeba kvantifikace závažnosti AD. V současné době se používají různá tzv. skóre závažnosti AD např. SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index), ADASI (Atopic Dermatitis Area and Severity Index), SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis), TIS (Three Item Severity score) (8, 10).

Souhrnně můžeme říct, že z hlediska klinického obrazu je pro diagnostiku **zásadní triáda: dermatitida, xeróza, pruritus** (11). Z laboratorních výsledků může diagnózu AD podpořit zvýšená hladina celkových IgE a eozinofilů v krevním obraze.

Léčba AD

Hlavními cíly v terapii AD jsou omezení závažných příznaků onemocnění, předcházení dalším vzplanutím onemocnění či omezení jejich počtu, prevencí a systematickou léčbou příznivě modifikovat celkový průběh onemocnění. Tento dlouhodobý záměr se může podařit pouze při dobré spolupráci dermatologa se specialisty jiných oborů, např. pediatrem, praktickým lékařem, alergologem, imunologem, psychologem, psychiatrem, Velmi důležitá je také spolupráce lékaře s pacientem a jeho rodinou. Pacient musí své nemoci porozumět a přijmout skutečnost, že onemocnění je chronické, atopická dispozice je celoživotní a AD tudíž nelze definitivně vyléčit (20). Pacient (rodič) musí porozumět podstatě a průběhu onemocnění, musí se naučit pravidelně ošetřovat kůži a též předcházet spouštěcím mechanismům onemocnění. Lékař má každému pacientovi navrhnout individuální léčebný plán (20). Výsledkem této strategie má být zlepšení kontroly nad průběhem onemocnění a zlepšení kvality života jak samotného

nemocného, tak i jeho rodiny. Včasná a dostatečně účinná terapie může zabránit anebo alespoň zmírnit rozvoj atopického pochodu a omezit vznik dalších závažných projevů, jako je např. astma bronchiale. Trendem v posledních letech je zvládnání choroby a jejího průběhu samotným pacientem (“self management“) (30).

Prevence vzniku AD neexistuje, protože je to onemocnění podmíněné hlavně geneticky. Nicméně riziko vzniku ekzému lze snížit, pokud se matka v graviditě vyhýbá potravinovým alergenům a po porodu co nejdéle kojí (s výjimkou matek- těžkých atopiček s vysokými hodnotami IgE, které se dostávají do mateřského mléka). Další novinkou posledních let, která může mít preventivní vliv na rozvoj AD, je využití prebiotik a probiotik. Probiotika jsou živé mikroorganismy, které aplikovány v přiměřeném množství příznivě ovlivňují zdravotní stav hostitele. Prebiotika jsou nestravitelné látky, jejichž konzumace má příznivý fyziologický účinek na hostitele selektivní stimulací růstu nebo aktivity některých kmenů střevní mikroflóry (31). Podle jedné z teorií může být zvyšující se výskyt AD spojený se změnou střevní mikroflóry ke které dochází už v kojeneckém věku. Terapie pro- a prebiotiky by mohla zabránit vzniku či progresi AD. Podpora této teorie vyžaduje provedení dalších klinických studií (32).

Základním předpokladem úspěšnosti terapie je edukace pacienta a jeho rodiny. **Compliance** mezi pacientem (jeho rodinou) a lékařem je podstatou úspěchu terapie. Důvěra rodičů k lékaři a ochota ke spolupráci je nezbytná. Lékař by měl poskytnout informace o podstatě onemocnění, jeho prevenci a možnostech léčby. Lékař by též měl s pacientem prodiskutovat, do jaké míry je pacient schopen a ochoten investovat svoji energii a čas do léčby svého onemocnění. Ošetřující lékař by též měl uvést limitace léčby pro reálnou představu pacienta, co může po léčbě očekávat. Součástí je i podrobná edukace o způsobu aplikace léků, jejich nežádoucích účincích a eventuálních interakcích. Bylo prokázáno, že průměrný rodič si zapamatuje pouze 5-10 % všech sdělených informací lékařem (33). Proto se dobrými pomocníky mohou stát připravené informační materiály jasně vysvětlující základní pojmy i zodpovídající na nejčastější otázky pacientů.

Doporučuje se kojení dítěte do 6. až 9. měsíce, při tom matka musí dodržovat dietu s vyřazením potravin nejčastěji způsobujících alergické reakce. Pokud matka kojit nemůže, nebo kojila příliš krátce, převádíme atopického kojence na tzv. hypoantigenní přípravky kojenecké výživy (HA přípravky), které mají snížený obsah alergenů. První nemléčný příkrm se doporučuje zavádět od 6. měsíce (33). Potraviny, které je nutné během této doby vynechat:

- citrusové plody všech druhů
- kiwi, ananas, mango, broskve, fíky, datle
- bobulové ovoce (rybíz, angrešt, maliny, jahody)
- ořechy, mandle, pistácie, olejové plody, slunečnicová semínka
- cukr, sladkosti, med, javorový sirup
- rajčata, celer, paprika, ředkev, křen, kyselé zelí, luštěniny
- bazalka, řeřicha
- exotické koření (vanilka, skořice, kari)
- vejce, mléko a mléčné výrobky včetně jogurtů a sýrů
- ryby a měkkýši
- vepřové maso

Po 12. měsíci se doporučuje přejít pomalu k běžné stravě batolat s vynecháním potravin, které vyvolávají alergické reakce nejčastěji (kakao, čokoláda, ořechy, mandle, mák, ryby, citrusy, kiwi, rajčata, papriky, plísňové sýry). Strava se nekoření a vynechávají se i příliš kyselé a pikantní potraviny. U většího dítěte a dospělého pacienta se postupuje zcela individuálně, povolují se všechny potraviny, které po konzumaci přímo ekzém nezhorší.

Dalším důležitým faktorem v prevenci exacerbace AD a eventuálně rizika vzniku astmatu je úprava domácího prostředí. Nedoporučuje se chov domácích zvířat v bytě. Vhodné je snížení množství roztočů a prachu: odstraněním zbytečných závěsů a záclon, ponecháním hladké podlahy bez kobereců. Doporučuje se odstranění peřiny z pokoje atopika a udržení správné teploty a vlhkosti domácího prostředí. V bytě by se mělo pravidelně větrat a nemělo by se kouřit.

Ohledně her, zábav a event. koníčků pacientů s AD je potřeba pacienta poučit, vysvětlit nevhodnost plavání v bazénu, kde dochází ke kontaktu s chlorovanou vodou, která může kůži velmi vysušovat. I tam navíc existuje zvýšené riziko přenosu virových infekcí, např. molusek. Stejně tak hrubý písek na pískovišti může mít iritující vliv na dětskou pokožku.

Důležitým aspektem pro pacienty s AD může být do budoucna volba povolání. Nevyhovující jsou práce v prašném a špinavém prostředí, práce vyžadující časté mytí, práce s chemikáliemi, dezinfekcemi, detergenty a kontakt se silnými alergeny (zvířata, pylové alergeny) (10).

Základem terapie pacienta s AD je lokální léčba. Důležitá je volba správného prostředku, jeho galenická forma a dávka dle věku pacienta a lokalizace projevů.

Léčbou první volby jsou **emoliencia**. Tyto místní prostředky zlepšují a obnovují kožní bariéru, hydratují, upravují patologické pH, zvláčňují a promašťují kůži. Čím jsou emoliencia mastnější, tím jsou účinnější. Existují různé typy emoliencií. Masti jsou masťová vehikula rostlinné, minerální, živočišné nebo syntetického původu. Mají oleofilní (hydrofobní) povahu. Tyto preparáty tvoří na povrchu kůže film, který snižuje transepidermální ztrátu vody. Masti nejsou vhodné na projevy akutně zánětlivé, do ochlupených a zapářkových oblastí a v teplém ročním období (20). Spíše doplňkově může pacient promazávat kůži krémovým základem. Krémy jsou emulzní systémy (dvou-, troj- a vícefázové). Oleokrémy (mastné krémy) typu v/o (voda v oleji) se po nanesení na kůži chovají jako masti, mají stejné vlastnosti a stejnou indikaci. Hydrokrémy (nemastné krémy) typu o/v (olej ve vodě) jsou hydrofilní základy. Obsahují velké množství vody, až 70 %. Po nanesení na kůži nemají okluzivní efekt, neomezují odpařování vody (20). Mají chladivý a protizánětlivý efekt. Lotia obsahují málo tukových složek, ale větší množství emulgátorů a vody. Jako keratoplastická či slabě keratolytická přísada se do masťových základů používá kyselina salicylová, urea (3-5%), které navíc vážou vodu v kůži (humektant). Masti a mastné krémy by se měly aplikovat večer na noc, krémy a lotia ráno.

Mezi emoliencia se řadí i **koupelové oleje** mající velký význam pro udržování správné hygieny atopické pokožky. Tvoří okluzivní film na celém těle pacienta, který chrání

před transepidermální ztrátou vody, mají hydratační a promašťující efekt. Koupel by měla být krátká, maximálně do 5 minut. Důležité je po koupeli kůži lehce osušit a následně promazat mastným základem. Významné je „pravidlo 3 minut“: kůži je nutno ošetřit do tří minut po koupeli, dokud je ještě vlhká, jinak si nezachová hydrataci, voda se odpaří a dojde ke kontrakci rohové vrstvy, popraskání a dalšímu přesušení atopické kůže (20). Nejčastěji využíváme oleje obsahující parafinum liquidum, arachidis oleum, oleum amygdalae.

Obklady se používají v akutní mokvajícím fázi. Pro impetiginizovaná ložiska lze použít slabý roztok hypermanganu nebo odvar ze silného černého čaje.

Péče o kůži a léčba vyžaduje u dětí zvláštní pozornost. Dítě není malý dospělý, je zde jiný poměr tělesného povrchu k hmotnosti. Je třeba mít stále na paměti otázky farmakodynamiky a farmakokinetiky uvažované léčby a obecně poměr účinnosti k bezpečnosti (14).

V akutní fázi se k intervenční terapii používají **lokální kortikosteroidy**. Využívá se jejich silný protizánětlivý, vazokonstrikční, antiproliferační, imunosupresivní a antipruriginózní účinek. Tyto léky jsou doposud nepostradatelné v léčbě AD. Hlavním účinkem kortikosteroidů je blokáda kaskády zánětlivého procesu. Po lokální aplikaci kortikosteroidy difundují přes plazmatickou membránu do nitra buněk a váží se na kortikosteroidní receptorový protein, který se nachází v cytoplazmě téměř všech buněk a je schopen vázat molekuly rozpustné v tucích. Aktivovaný komplex receptor - glukokortikoid potom proniká z cytoplazmy přes jadernou membránu do jádra a váže se na specifické responzivní struktury DNA, označované jako glucocorticoid-responsive-elements (GRE). Tím dochází k ovlivnění transkripce a v důsledku toho syntéze proteinů citlivých na glukokortikoidy – lipokortinu, který tlumí uvolňování metabolitů kyseliny arachidonové (prostaglandinů, leukotrienů, tromboxanů a tvorbu faktoru aktivujícího trombocyty) a vazokortinu, jehož syntéza se po kortikosteroidní léčbě zvyšuje, což vede ke snížení permeability cév v zánětlivém ložisku (34, 35). Kortikosteroidní receptory mohou stimulovat nebo inhibovat genovou transkripci přímo nebo prostřednictvím regulace aktivity transkripčních faktorů AP-1 (aktivační protein 1)

a NFκB (nuclear factor-κB) aj. Tímto mechanismem je potlačena exprese řady genů, např. genů pro tvorbu prozánětlivých cytokinů IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 a IL-8, TNF-α (tumor necrosis factor-α), GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor), cyklooxygenázy II. typu, kolagenázy (35, 36). Novější studie naznačují, že kortikosteroidy tlumí expresi cytokinů nepřímo změnou rovnováhy mezi poměrem pomocných lymfocytů Th1/Th2. Kortikosteroidy podporují tvorbu protizánětlivých cytokinů produkovaných Th2 lymfocyty, což může vést k útlumu tvorby prozánětlivých cytokinů produkovaných Th1 lymfocyty a ukazuje také na jejich antiproliferativní účinek (37). Počet receptorů pro kortikosteroidy se na určitých kožních lokalitách značně liší, např. v obličeji připadá na jeden keratinocyt 3 200, na předkožce bylo prokázáno 5 133 receptorů, nabřiše jen 294. V epidermis je udáván až desetkrát vyšší počet receptorů než v dermis (33). Různý počet receptorů na určitých kožních lokalitách, současně s různou vazebnou kapacitou jednotlivých kortikosteroidů, se může podílet nejen na výsledném léčebném účinku, ale také na výskytu nežádoucích účinků léčby. Ty se mnohem častěji vyskytují na lokalitách s vysokým počtem receptorů pro kortikosteroidy. Mechanismus **imunopresivního účinku** kortikosteroidů spočívá v potlačení reakce časného typu, ve snížení tvorby imunokomplexů a potlačení jejich precipitace ve stěně kožních cév, a také v potlačení na buňkách závislé pozdní imunitní odpovědi. Antimitotický (antiproliferativní) účinek spočívá v útlumu mitotické aktivity a syntézy DNA keratinocytů, fibroblastů i buněk tukové tkáně. Při aplikaci lokálních kortikosteroidů bereme v úvahu věk pacienta, závažnost AD, lokalizaci projevů a rozsah postižené plochy. U lehké až středně těžké formy AD předepisujeme přednostně kortikosteroidy se slabým účinkem (skupina I) nebo středně účinná kortikosteroidní externa (skupina II). Pro oblast obličeje volíme přípravky slabě účinné I. skupiny kortikoidů. Systémové nežádoucí vedlejší účinky mohou nastat po aplikaci na více než 30 % povrchu těla a při velké spotřebě silných kortikosteroidů. Může dojít k supresi nadledvin, neprospívání, malému vzrůstu, Cushingově syndromu, kataraktě, glaukomu, benigní cefalické hypertenzi. Z lokálních nežádoucích vedlejších účinků jsou nejčastější atrofie kůže, dermatitis perioralis,

granuloma gluteale infantum při aplikaci na plenkovou oblast, hypopigmentace, hypertrichóza, teleangiektázie, purpura.

Pro lokální aplikaci kortikosteroidů platí pravidla: (11)

- u dětí do 3 měsíců by se mělo vynechat terapii lokálními kortikosteroidy
- při léčbě se doporučuje intervalové schéma: lokální kortikosteroidy se aplikují maximálně 2 týdny a poté následuje stejně nebo dvojnásobně dlouhá pauza
- aplikuje se pouze tenká vrstva, do kůže proniká jen 1 %, max. 10 % a vyšší vrstva (dávka) znamená jen vyšší riziko, ne vyšší efekt
- doporučuje se ústupový charakter léčby, po nástupu efektu se ustupuje s aplikací ob den, pak ob dva dny
- intervalový charakter léčby, při stabilizaci projevů terapie pouze 2krát týdně
- správná edukace pacienta a zábrana kortikofobie
- opatrnost vyžadují místa s tenkou epidermis (oční víčka, genitál), intertriginózní lokalizace (axily, třísla), plenková oblast u dětí, kštice (zvýšené vstřebávání pilosebaceózní jednotkou)

K dohojení lokálního nálezu se mohou použít tradiční látky například ichtamol ve formě pasty, antiseptické pasty s chloroxinem anebo čistou zinkovou pastu. Léčba těmito přípravky však vyžaduje praktické zkušenosti a znalost jejich nežádoucích účinků.

Jako účinná alternativa léčby lokálními kortikosteroidy se jeví **lokální imunomodulační prostředky** (topical immunomodulators, TIM, inhibitory kalcineurinu). Mechanismem účinku se tyto léky výrazně liší od lokálních kortikosteroidů. Jedná se o imunosupresiva nové generace, jejichž základním mechanismem účinku je inhibice kalcineurinu s následnou supresí transkripce cytokinových genů. Blokují aktivaci a proliferaci T-lymfocytů, produkci cytokinů IL-2, IL-3, IL-4, TNF-alfa, faktoru stimulujícího granulocyty a makrofágy. Působí i na mastocyty, bazofily, eozinofily, a Langerhansovy buňky (20). Výsledkem jsou protizánětlivé účinky srovnatelné s úrovní účinku mírných až středně silných kortikosteroidů. Topické imunomodulátory nemají rebound fenomén ani tachyfylaxi a nezpůsobují atrofii kůže ani při dlouhodobém používání. Dále mají tolik žádoucí, antipruritický účinek. Příznivě ovlivňují všechny základní morfologické parametry AD:

erytém, infiltraci, exkoriaci, lichenifikaci (11). Dalším velmi důležitým efektem je to, že tyto preparáty příznivě modifikují dlouhodobý průběh choroby. Při jejich intermitentním používání výrazně klesá frekvence akutních exacerbací. Mohou být aplikovány na celé tělo včetně obličeje a krku. V současné době jsou na trhu dostupné dva preparáty: 1% pimekrolimus, 0,03% takrolimus a 0,1% takrolimus. 1% pimekrolimus i 0,03% takrolimus mohou být aplikovány u dětí od 2 let. 0,1% takrolimus je hrazen pro věkovou kategorii od 16 let. Takrolimus je makrolidový lakton izolovaný z plísně *Streptomyces tsukubaensis*. Takrolimus je určen k léčbě středně těžké až těžké formy AD. Pimekrolimus je derivát askomycinu, který byl připraven pro lokální léčbu zánětlivých kožních chorob. V dlouhodobých klinických studiích se nejlépe osvědčil v léčbě AD. Oba přípravky snižují do 3-7 dnů pruritus v postižené kůži a mezi 7. a 21. dnem se snižuje i intenzita příznaků AD v průměru o 70 % (38, 39). Tyto preparáty se aplikují 2krát denně na postižená místa do zhojení projevů. Na základě posledních celosvětových studií se po zhojení projevů doporučuje preventivní, udržovací pulzní terapie 2krát v týdnu (např. sobota/neděle) jednou denně na místa obvykle postižená ekzémem. Jako nejčastější nežádoucí účinky se vyskytují: přechodné pálení kůže v prvních dnech terapie a mírný erytém v místě aplikace, vznik folikulitidy, akné, herpes simplex. Celosvětově se v posledních letech diskutovala dlouhodobá bezpečnost aplikace topických imunomodulátorů. Objevily se obavy z toho, že dlouhodobá lokální imunosuprese v oblasti T-lymfocytů by mohla vést k následnému rozvoji kožních nádorů v místě aplikace. Toto podezření bylo vysloveno na základě mechanismu imunosupresivního účinku a experimentů na myších. Výsledky na myších však nelze aplikovat na lidský model. Myší kůže je propustnější, zvířata mast olizovala, byla použita několikanásobně vyšší koncentrace léku (až 3% tacrolimus) po dobu 2 let. Studie u lidí zatím nezjistily zvýšené riziko malignit oproti obecné populaci. Koncentrace v krvi při lokální aplikaci je detekovatelná jen přechodně a ve velmi nízké hodnotě (40). Přesto budou nutné další studie a zhodnocení výsledků z dlouhodobého hlediska.

I přes rozsáhlé možnosti lokální terapie včetně topických imunomodulátorů stále zůstává skupina pacientů, u kterých vzhledem k závažnosti onemocnění anebo častým

exacerbacím se uvažuje o systémové terapii. Celková terapie u závažných a nevládnutelných forem AD je součástí komplexní terapie, mnohdy jako kombinace různých protialergických a imunosupresivních či imunomodulačních léků (41).

Anihistaminika jsou pro svůj protisvěddivý účinek jedním z nejdůležitějších léků v terapii AD. Jejich trvalé podávání je indikováno v případech, kde je významně pozitivní rodinná anamnéza, u pacienta jsou laboratorní známky probíhajícího alergického zánětu, při závažných formách AD (20). Antihistaminika snižují vazodilataci, permeabilitu a pruritus. Antihistaminika I. generace (bisulepin, dimetinden) mají větší sedativní a protisvěddivý efekt, a proto je využíváme zejména u kojenců, u starších pacientů doplňkově jako noční dávku. Od ukončení jednoho roku věku pak standardně volíme v léčbě antihistaminika II. a III. generace, které mají komplexnější efekt: protialergický, protizánětlivý a imunomodulační (cetirizin, loratadin, levocetirizin).

Systémové kortikosteroidy rezervujeme jen pro torpidní a zcela výjimečné případy na velmi krátkou dobu. **Cyklosporin**, původně využívaný jako hlavní imunosupresivum u pacientů po transplantacích, má prokázaný velmi příznivý účinek v léčbě AD. Vzhledem k závažným nežádoucím účinkům (např. renální toxicita, hypertenze, hepatotoxicita) je vždy potřeba zvážit zahájení terapie cyklosporinem. U dětí je léčba cyklosporinem možná již od 3 let věku a začáteční dávka je 3-5 mg/kg/den. Po dosažení klinické remise se dávka snižuje na 2-3mg/kg/den (41). **Fototerapie** (světlo léčba) představuje další formu terapie AD. Nejlepší efekt je dosažený v terapii subakutních a chronických forem AD. Doporučuje se úzkopásmové UVB záření o vlnové délce 311nm, popřípadě úzkospektré UVA (UVA1). UVB záření proniká až k bazální membráně, je silně erytemogenní a je zodpovědné za pozdní pigmentaci. Protizánětlivý efekt fototerapie je způsoben útlumem buněčně zprostředkované imunitní odpovědi (sníženou mobilitou Langerhansových buněk, inhibicí T-lymfocytů) a inhibicí buněčné proliferace (30). Doplňkovou formou léčby AD může být **lázeňská a přímořská léčba**, které dokážou zmírnit příznaky AD a prodloužit dobu remise. Další formou terapie je psychoterapie, která využívá různých relaxačních a energetizačních technik, eventuálně i hlubší relaxaci se sugestivními a autosugestivními technikami s cílem posílit

sebedůvěru a pevnou osobnostní pozici v rodině a mezi vrstevníky. Psychoterapie by také měla co nejvíce eliminovat negativní dopady zevních stresových situací na stav kůže.

Volba léčby AD se řídí především závažností stavu. Ta je dána nejen rozsahem a intenzitou, ale i průběhem, reakcí na léčbu, tolerancí léčby, komplikacemi, intenzitou exacerbací a ovlivněním kvality života. Sledování kvality života se může stát rozhodujícím v úspěšnosti terapie. Může pomoci v každodenní komunikaci s pacientem, ukázat, které sféry jeho života jsou nejvíce ovlivněné tímto onemocněním a na které by se měl lékař zaměřit, aby dosáhl úspěšných výsledků v komplexní terapii.

1.1.2. Atopická dermatitida a psychosociální problémy s ní spojené

Klinické studie ukazují, že 30-60% kožních pacientů vykazuje psychosociální obtíže, poruchy chování a **nízkou kvalitu života**. Musíme si uvědomit, že kůže je orgánem velmi komplexním. Je orgánem projekce emocí, erotogenní zónou, sídlem fyziologických projevů úzkostí a orgánem vnímání dotyku, chladu, bolesti, tepla a vibrací v každém věku. Zdravá kůže je symbolem krásy a atraktivity lidského organismu. Společenský význam kůže souvisí s viditelností kožních projevů a estetickým hlediskem (42). Emoční zátěže, psychický a sociální diskomfort pacienta velmi výrazně ovlivňují klinický průběh, vývoj a prognózu AD.

Jak už bylo zmíněno, hlavními rysy atopie a tím i AD jsou biologická a psychická hypersenzitivita. Nezbytnou podmínkou udržení homeostázy mezi neuroendokrinním a autonomním nervovým systémem je funkční rovnováha těchto systémů, přičemž její ztráta vlivem psychického stresu vede k uvolňování nadměrného množství glukokortikoidů a katecholaminů z nadledvin do krevního oběhu a tkání. Tyto stresové hormony působí na imunitní systém selektivně, čímž dochází k vychýlení imunitních odpovědí směrem k fenotypu buněk Th2 (43, 44). Se stresem související kolísání neurotransmiterů v neuroendokrinním a autonomním nervovém systému může vést ke změně imunologické reaktivity a následnému zvýšení psychické zranitelnosti a rozvoji

alergického zánětu (45). Mezi neurotrofiny a neuropeptidy, které mohou být významným markerem aktivity AD patří: substance P (SP) a nervový růstový faktor (NGF) (46). Distres může také ovlivňovat rovnováhu epidermální permeabilní bariéry, což vede následně k zánětu a svědění.

Psychický stres nepůsobí negativně jen na propustnost bariéry a její homeostázu, ale i na celistvost a soudržnost stratum corneum (47). V průběhu psychosociální zátěže v epidermis narůstají koncentrace endogenních kortikosteroidů a glukokortikoidů (48).

Stres rovněž ovlivňuje rozvoj imunitních funkcí už během dětství. Za kritický se považuje vztah mezi dítětem a osobou o něj pečující. Trvalý stres rodiče - pečovatele může způsobit chronický stres u dětí, který postupně vede k progresivnímu poklesu reaktivity hypothalamo-hypofyzární osy. V pozdějším životě mohou děti se sklonem k atopii v důsledku intenzivní polarizace směrem k odpovědím typu Th2 následně onemocnět (49). Z průkazu neuroendokrinní regulace imunity u novorozenců z atopické rodiny též vyplynulo, že nepříznivé působení chronického stresu na hypothalamo-hypofyzární osu může zodpovídat za pozdější rozvoj atopických příznaků (50).

Důležité je si také uvědomit, že AD u většiny pacientů vzniká v dětském věku do 5. roku života, to znamená v nejvíc kritickém období fyzického a psychosociálního rozvoje člověka. Děti si stanovují normální rytmus spánku a chování velmi brzy ve svém životě, proto jim AD může tento proces vytváření velmi jednoduše narušit a zanechat následky na celý život.

Dalším problémem spojeným s AD jsou její viditelné kožní příznaky, které často bývají příčinou sociální stigmatizace. Mohou přerušit osobní aktivity člověka, vést k sociální izolaci, zasáhnout do vyhledávání zaměstnání a do vztahů k opačnému pohlaví a přátelům (51).

V letošním roce vznikla první publikace, která potvrdila výskyt úzkostných a depresivních poruch podle Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM- IV) u dospělých pacientů s AD. Jedině poruchy spánku u jedinců s AD byly bezprostředně spojené se symptomy deprese (52).

Děti a dospělí trpící AD běžně vykazují specifický psychologický profil charakterizovaný úzkostí, depresí, emoční vzrušivostí a pasivitou. Provedená studie na

kojencích s AD ve věku 3 až 12 měsíců u nich ukázala výrazně zvýšené skóre ve vnímání citlivosti a spokojenosti a rovněž snadnosti uklidnění po stresových podnětech (53). U dětí s AD bývají navíc často patrné poruchy chování typu zvýšené závislosti, ustrašenosti a obtíží se spánkem. Omezení a zákazy řízené rodičem ve prospěch kožního onemocnění velmi často deformují základní potřeby dítěte. Vzniká nesoulad mezi vysokou kožní a emoční senzitivitou dítěte a úzkostnou ochrannou reaktivitou matky. Navíc způsob chování naučený v dětství pokračuje velmi často dál, je používán „jako klíč“ pro řešení nejrůznějších věcných či vztahových problémů. Utváří se patologický kruh navyklého stereotypního chování, který je pořád posilován vývojově nezralými vzorci v interakci dítěte a rodiče. Dítě samo se nedokáže přirozenou cestou od rodiče odpoutávat a rodič zaslepeně lpí na ochraně dítěte a dodržování zdravotních pokynů. Postupně u dítěte dochází k infantilním projevům a rodič se často k němu stává kritický, chtěl by ho změnit, ale nedokáže to (54).

Bylo prokázáno, že emocionální stav u dětí s AD je těsně spjatý se závažností nemoci a psychický diskomfort a psychická tenze rodičů dítěte s AD může jako samostatný faktor zhoršovat průběh onemocnění (55). Zajímavé je, že nadměrné rodičovské reakce posilují škrábání u dětí. Pruritus je prvním a zřetelným symptomem sužujícím život pacienta. Je vysvětlován účinkem mediátorů pruritu, které jsou zároveň mediátory zánětu i vazoaktivními látkami působícími na volná nervová zakončení, kde kromě pruritu mohou vyvolávat až pocity bolesti. Snadno může vznikat v důsledku frustrace, rozpaků či jiných stresujících pocitů. Pruritus jednoznačně vede k výrazným poruchám spánku s následnou sníženou výkonností a dalšími sociálními a psychosomatickými důsledky. Bylo prokázáno, že narušený spánek má nežádoucí vliv na zdraví v důsledku psychologických a imunologických mechanismů (56). Nepříznivé životní události, které se pacientů s AD osobně dotýkají, u nich vedou k poklesu prahu svědění. Mechanická iritace v důsledku škrábání, může navíc navodit uvolňování zánětlivých cytokinů, čímž se svědění dále zhoršuje. Snadno tedy vzniká bludný kruh svědění a škrábání.

Dospělé osoby trpící AD mají významně větší sklon k úzkosti (ve smyslu povahového rysu), i k úzkostným stavům než ostatní lidé (57). Bylo prokázáno, že hypothalamo-

hypofyzární osa u pacientů s AD nedokáže adekvátně reagovat na stresující podněty. Každodenní stresory mohou též zapříčinit lokální imunitní dysregulaci (58).

Je dokázáno, že u většiny žen dochází k pravidelnému zhoršování projevů AD při projevech předmenstruačního syndromu, který je charakterizován podrážděností, nervozitou, stresem a depresí. Deprese se vyskytuje mnohem častěji u lidí s AD v porovnání se skupinou zdravých jedinců (59).

Ví se velmi málo o vlivu AD na sexuální život pacientů. Studie provedené v Holandsku a Německu potvrdily, že přes 30% pacientů má problémy se sexuálním životem v důsledku ekzému. Za největší problém pacienti považovali stud za své kožní projevy, strach před blízkostí s druhým člověkem a pruritus (60, 61). Studie Prof. Finlaye z roku 2007 ukázala, že až 57,5% pacientů s AD pociťuje pokles libida v důsledku choroby a 36,5% partnerů pacientů s AD potvrdila, že AD má negativní vliv na jejich sexuální život (62).

1.2. Kvalita života

1.2.1 Kvalita života v kontextu filozofie a historie

Otázkou kvality života se zabývali lidé odedávna. Už v [4. století př. n. l.](#) **Seneca** řekl: „**Je dobré nikoliv pouze žít, nýbrž dobře žít**“. Známy je rovněž výrok Aristotela o tom, že štěstí (a tím do určité míry i kvalita života) je něčím, na co mají různí lidé odlišné názory. A nejen to. I tentýž člověk vidí v různých situacích života štěstí (a podobně kvalitu života) v něčem jiném. Aristoteles říká: „Když člověk onemocní, vidí štěstí ve zdraví. Když je v pořádku, jsou mu štěstím peníze“(63). Holandský psycholog T. Bergsma k problému kvality života píše: „Co lidé existují, byli vždy schopní zamýšlet se a uvažovat o svém životě. Kvalita života byla nejen ohniskem jejich myšlení, ale byla i zdrojem jejich inspirace nejen toho, co dělali, ale i změn, k nimž toto pojetí života vedlo“(64).

Co se rozumí pojmem **kvalita**? Dle etymologického slovníku je toto slovo odvozeno od latinského základu „qualitas“- kvalita, či „qualis“- jaký. Kvalitou se pak rozumí „jakost, hodnota“. Pojem kvalita života má svou historii. Je pravděpodobné, že v jiných souvislostech, než jak je vykládán dnes, se objevil již v pracích klasických autorů, avšak předmětem systematického vědeckého zájmu a soustředěného studia se kvalita života stala až v posledních dekadách 20. století. Je to způsobeno také tím, že tomuto pojmu začala být věnována politická pozornost, a to v souvislosti s úvahami o ekonomickém vývoji a úloze státu v oblasti materiální podpory chudých lidí (65). Po válce se tento termín znovu objevil v politické souvislosti v USA, když v 60. letech tehdejší americký prezident Johnson v jednom ze svých projevů prohlásil zlepšování kvality života Američanů za cíl své domácí politiky. Měl tím na mysli, že ukazatelem společenského blaha není prostá kvantita spotřebovaného zboží (how much), ale to, jak dobře se lidem za určitých podmínek žije (how good). Ukázalo se totiž, že ekonomický růst nebyl spojen se zvýšenou spokojeností lidí, ale naopak s nárůstem dalších požadavků, často nerealizovatelných. V 70. letech lídr německé sociální demokracie Willy Brandt

postavil za cíl své politiky zlepšování kvality života svých spoluobčanů. V této době je rovněž datováno první použití termínu kvalita života pro výzkumné účely v sociologii. Postupně se začaly objevovat první práce monitorující dopad společenských změn na život lidí. V 70. letech proběhlo v USA první celostátní šetření kvality života obyvatelstva. Cílem této akce bylo vytvořit subjektivní indikátory spokojenosti lidí. Výsledky ukázaly, že kromě splnění základních biologických předpokladů existence a zlepšování socioekonomických podmínek je pro spokojenost občanů, a tím i zvýšení jejich kvality života, velmi důležité kognitivní hodnocení a emoční prožívání vlastního života. Zajímavé je, že toto osobní hodnocení - vlastní životní pocit, často vůbec neodpovídalo splněným socioekonomickým a také zdravotním podmínkám jedince. V 80. letech došlo k častému používání termínu „kvality života“ v souvislosti s existencí tzv. „victimless crimes“, tj. drobné kriminality, která sice nemá lidské oběti, avšak lidi velmi obtěžuje (66).

Studium kvality života nabylo na intenzitě zejména v posledních 20 letech. Na různých pracovištích ve světě se tomuto tématu věnují celé výzkumné týmy. Nejdůležitějším cílem studia kvality života se zdá být nalezení, podpora a rozvoj takového životního prostředí a podmínek, které napomohou lidem žít smysluplným a šťastným životem.

Přestože v současné době je pojem „**kvality života**“ velmi často používaný, v oblasti jeho konceptualizace, metodologii a badání neexistuje názorová shoda (67). Příčinou je fakt, že tento pojem se týká více oblastí. Jsou to především psychologie, sociologie, kulturní antropologie, ekologie a medicína. Sociologové sledují kvalitu života u různých sociálních skupin a svoje výzkumy opírají o sociologické faktory. Psychologové se koncentrují na subjektivní pohodu a spokojenost jedinců. Ve zdravotnictví se z hlediska kvality života hodnotí poskytovaná péče, efekty léčby či specifické zdravotnické programy.

Lze shrnout, že obecně je kvalita života vnímána jako důsledek interakce mnoha různých faktorů. Jsou to sociální, zdravotní, ekonomické a environmentální podmínky, které kumulativně a velmi často neznámým způsobem interreagují, a tím způsobem ovlivňují lidský rozvoj na úrovni jednotlivců i celých společností (66, 68). Všeobecně lze říci, že koncept kvality života má dvě dimenze: objektivní a subjektivní. Subjektivní

kvalita života se týká lidské emocionality a všeobecně spokojeností se životem. Objektivní kvalita života znamená splnění požadavků týkajících se sociálních a materiálních podmínek života, sociálního statusu a fyzického zdraví (69, 70). Stále není jasné, jak tyto dvě úrovně spolu souvisí a jak nejlépe by měla být kvalita života měřena. Kvalitu života je možné posuzovat ve třech základních doménách: fyzické, psychické a sociální. Do hodnocení kvality života se promítá minulost, současnost i budoucnost jedince a jeho sociální vztahy (71,72,73). Fyzická doména sleduje nejčastěji somatické zdraví, fyzickou harmonii a zdatnost, aktivitu, odpočinek, spánek, zdravotní obtíže; psychická doména pozitivní a negativní emoce, pocit pohody, štěstí, slasti, vitality a sociální doména socioekonomický status, úroveň zdravotních a sociálních služeb, partnerství, vztahy, rodinu. U dětí a dospívajících se v oblasti sociální zjišťuje také spokojenost se životem ve škole, vztahy s učiteli a spolužáky (74).

1.2.2 Kvalita života a její význam pro medicínu

Kvalita života je v medicíně a v zdravotnictví sledována přibližně od sedmdesátých let dvacátého století. Zejména v průběhu osmdesátých let se tento termín začíná stále častěji používat v klinických studiích. Ve zdravotnictví se z hlediska kvality života hodnotí poskytovaná péče a její výsledky nebo častěji určité léčebné postupy či specifické zdravotnické programy (75). Pro medicínu a zdravotnictví je užívání pojmu „kvalita života“ velmi relevantní a je zcela v intencích pojetí zdraví World Health Organisation (WHO), kdy zdraví není chápáno pouze jako nepřítomnost nemoci, ale jako stav úplné „**fyzické, psychické a sociální pohody**“. Kvalitou života podle WHO je potom to, jak jedinec vnímá své postavení ve světě v kontextu kultury a hodnotových systémů, ve kterých žije, a to ve vztahu k jeho osobním cílům, očekáváním, zájmům a životnímu stylu (76, 77).

V medicíně je kvalita života zkoumána hlavně v oblasti psychosomatického a fyzického zdraví pacienta. Nejčastější cílovou skupinou jsou chronicky nemocní pacienti, senioři anebo pacienti, kteří se zúčastní výzkumných projektů na nových léčích či nových

léčebných postupech. Ve zdravotnictví se nejčastěji operuje s pojmem „**health related quality of life**“, tj. kvalita života ovlivněná zdravím. Tento pojem se specifikuje jako „subjektivní pocit životní pohody“, který je asociován s nemocí či úrazem, léčbou a jejími vedlejšími účinky. Konkrétně to znamená, že vedle klinických ukazatelů úspěchu či neúspěchu nasazené terapie (laboratorní markery, krevní tlak, vymizení příznaků choroby) se sledují subjektivní a objektivní údaje o fyzickém a psychickém stavu pacienta, převažujícím typu emocí či prožívané míře úzkosti a napětí. Měření kvality života navíc přináší zdravotníkům mnoho dalších důležitých informací, které se v běžné klinické praxi u pacientů vůbec nezjišťují. Často to jsou skutečnosti, které jsou pro pacienty velmi důležité ze subjektivního hlediska a rozhodující pro zvládnutí života s nemocí (emocionální prožívání nemoci, míra sociální podpory, partnerské vztahy a podobně) (66). V tomto kontextu není náhodou, že v medicíně bylo sledování kvality života nejdříve započato právě u onkologicky nemocných pacientů. Jak známo život prodlužující terapie nezřídka svojí agresivitou dočasně zhoršuje kvalitu života nemocných více než nemoc samotná. Znalost míry postižení kvality života pacienta často napoví, na které z aspektů života pacienta i členů jeho rodiny je potřeba se zaměřit, aby se dosáhlo úspěšných výsledků komplexní terapie. Dalším důležitým aspektem využití hodnocení výsledků kvality života v medicíně může být jejich použití jako velmi silný argument pro ekonomickou a i politickou podporu. Zajímavý je fakt, že v mnoha zemích, např. ve Spojených státech amerických, Finsku, Anglii jsou výsledky hodnocení kvality života nutné například k refundaci léků. V Německu, Holandsku a Švýcarsku byla sestavena nová doporučení, která v rámci klinických studií vyžadují ve stejném stupni analýzu nákladů, klinické účinnosti, ale též analýzu vlivu na kvalitu života (78).

1.2.3 Měření kvality života

Přístup k měření kvality života i používané instrumenty se měnily v průběhu let. První pokusy se týkaly „objektivního“ hodnocení stavu pacienta a vlivu absolvované léčby na jeho kvalitu života lékařem. Je možno se domnívat, že předchůdcem metod měření kvality života pacienta byly HS (Health State) - rejstříky zdravotního stavu daného pacienta. Zdokonalenou formou byly HSP (Health State Profile) - profily zdravotního stavu; šlo v nich o představení zdravotního stavu pacienta tak, jak je viděn z pohledu lékařského, obecně fyziologického hlediska (79). Příklady instrumentů, které jsou velmi často současně používané k objektivnímu měření kvality života pacienta, jsou metody: Apache II (hodnotí systém akutního a chronicky změněného zdravotního stavu), Karnovsky index (PSI- ukazuje celkový zdravotní stav pacienta k danému datu), VAS (visual analogous scale- ukazuje kvalitu života pacienta jako jeho celkový stav, nikoli soubor zdravotních problémů), symbolické vyjádření kvality života sérií křížků (kvalita života vyjádřená soustavou křížků), slovní vyjádření kvality života (metoda slovně zavedených formulovaných kritérií, např. sebeobslužnost pacienta, bolest pacienta a podobně). V současnosti nejčastěji používaným systémem zaznamenávání kvality života pacientů je Spitzerův systém. Hlavními kritérii tohoto systému jsou: pracovní schopnost pacienta, fyzická nezávislost pacienta na druhých lidech, finanční situace pacienta, bolesti a nepohodlí pacienta, jeho nálada, vědomí o následcích nemoci, komunikace pacienta s okolím, jeho vztah s přáteli a rodinou. Současná medicína dospěla k přesvědčení, že objektivní hodnocení kvality lékařem anebo zdravotní sestrou je velmi důležité, ale stejně důležité je pochopení pacientovy perspektivy pohledu na nemoc a její léčbu. Informace od pacienta o jeho kvalitě života přináší další, často kvalitativně nové informace ve srovnání s objektivními ukazateli. Velmi často je pacientovo hodnocení situace diametrálně odlišné od hodnocení zdravotním personálem (80).

V 80. letech nastoupil velmi rychlý vývoj dotazníkových nástrojů, které spočívaly na pacientově hodnocení různých aspektů kvality života. Prvními dotazníky, které vznikly,

byly: Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT), Functional Living Index-Cancer (FLIC), Evropský EORTC QLQ-C30.

Dotazníky, které jsou v současné době používány v medicíně, můžeme rozdělit do 2 skupin: **1. generické dotazníky** a **2. dotazníky specifické** pro konkrétní chorobu.

- 1. Dotazníky generické** mohou být použity u pacientů s různými chorobami a v různých oborech medicíny. Tyto dotazníky jsou velmi oblíbené pro porovnávání odlišných chorob a jejich vlivu na kvalitu života nemocných a porovnávání skupiny nemocných se skupinou zdravé populace. Na druhou stranu tyto dotazníky nejsou až tak specifické a nemohou plně a podrobně ukázat vliv konkrétní choroby na kvalitu života pacienta.
- 2. Dotazníky specifické** pro danou chorobu jsou svými otázkami velmi pečlivě připraveny a detailně ukazují vliv nemoci na kvalitu života pacienta a hlavně stresu indukovaného nemocí. Dotazníky specifické jsou také více komplexní při hodnocení účinku určitého léčebného postupu, nejčastěji v rámci klinické studie. Je potřeba si však uvědomit, že tyto dotazníky mohou být použity jenom pro jednu specifickou nemoc a jejich výsledky mohou být porovnávány jenom v rámci jedné nemoci. Dále není možné porovnávat výsledky generických dotazníků s výsledky dotazníků specifických pro danou nemoc.

V současné době se pro komplexní výsledky hodnocení kvality života nejčastěji doporučuje použití obou druhů dotazníků.

Dotazníky mohou být rozděleny do podskupin na základě věku pacienta na dětské a dotazníky pro dospělé. Za „zlatý standard“ je v oblasti generických dotazníků považován dotazník SF-36 (36- Item Health Survey), který je doporučován ke zjišťování dopadu určité farmakoterapie na kvalitu života pacientů. V dotaznících kvality života jsou nejčastěji sledovány následující oblasti: zdravotní stav (fyzické a psychické zdraví), běžné aktivity (domácnost, práce, volný čas), prožívání (spokojenost, sebehodnocení, realizace), vztahy s lidmi (rodina a děti, přátelé, sociální zapojení) a prostředí (finanční situace, služby, bezpečí). Hodnocení dotazníku se provádí součtem bodů, které se slučují do souhrnného indexu - skóre. Poté jsou data interpretována, je hledán jejich klinický význam. Většina komplexních dotazníků na kvalitu života je

určena pro klinické studie. Dotazníky jsou velmi podrobné, ale v důsledku dlouhé a komplikované. Dotazníky, které mají být používány v rutinní klinické praxi by měly být krátké, nejlépe jednostránkové, nenáročné, kdykoli opakovatelné. Vyplnění dotazníku by mělo trvat v průměru 1-2 minuty.

S výraznými problémy se setkáváme při měření kvality života u dětí. Je to způsobeno různou, schopnosti dítěte rozumět otázkám, spojenou s věkem dítěte. Další komplikací může být odlišení dětského pohledu na svoji chorobu od pohledu jeho rodičů. Problémem může být i samotná konstrukce dotazníku spojená například s rozdíly v běžných každodenních aktivitách spojených s věkem dítěte.

| 1.2.4 Kvalita života v dermatologii a u pacientů s AD

V dermatologii se první výzkumné projekty ohledně vlivu kožních nemocí na kvalitu života pacientů objevily až koncem osmdesátých let dvacátého století. Ale už v roce 1970 Whitmore dával svým pacientům seznam 21 otázek, jejichž cílem bylo ukázat vliv kožního onemocnění pacienta na kvalitu jeho života (81). O tři roky později Robinson navrhl zavedení systému měření postižení pacienta a jeho vliv na život do dermatologické praxe (82).

Měření kvality života u pacientů s kožními chorobami má prominentní význam hlavně z důvodu chronického charakteru mnoha kožních nemocí, významného vlivu pruritu, ale také neestetického charakteru některých kožních lézí a restrikcí spojených s kožní chorobou anebo její léčbou. První studie, která analyzovala kvalitu života v dermatologii, se týkala psoriázy. Autorem této práce (Psoriasis - an index of disability) byl **Profesor A.Y. Finlay** (83). Studie byla prováděna s využitím prvního specifického dotazníku kvality života kožního onemocnění - **Psoriasis Disability Index**. Profesor Finlay je autorem celé řady dalších dermatologických dotazníků (84, 85). V devadesátých letech vznikl první dotazník kvality života pro pacienty trpící AD (86).

V současné době se v dermatologii z generických dotazníků nejčastěji používá Dermatology Life Quality Index (DLQI), Short Form 36 (SF- 36), Sickness Impact Profile (SIP), Children's Dermatology Life Quality Index- textová a obrázková verze (CDLQI), Skindex, The Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI) a ze specifických dotazníků: Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL), Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI), Pediatric Symptom Checklist Skindex (PSC), Psoriasis Disability Index (PDI), Cardiff Acne Disability Index. Dostupné jsou různé validované jazykové verze těchto dotazníků. V českém překladu existují dotazníky: Dermatologický index kvality života, Dětský dermatologický index kvality života- textová a obrázková verze, Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny, Psoriasis Disability Index, Dermatologický index kvality života kojenců a Index postižení akné (vypracovaný Univerzitou v Cardiffu) (87, 4, 88).

Ve světové literatuře existuje hodně výzkumných projektů a prací posuzujících negativní vliv AD na kvalitu života pacientů. Výrazné snížení kvality života se týká i rodinných příslušníků pacienta. Je zajímavé, že rozsah postižení kvality života u pacientů s AD je občas mnohem větší než stres spojený s interními chorobami, například s ischemickou chorobou srdeční (89). Při porovnání kvality života pacientů s AD s kvalitou života pacientů s jinými kožními chorobami např. s psoriázou, lymfedémem, akné, vitiligem je výrazně největší snížení kvality života u pacientů s AD (90). Dalším zajímavým faktem je, že míra postižení kvality života u pacientů s AD často vůbec nekoreluje se stupněm tíže této choroby. Je to jeden z dalších důvodů, proč by se měla studovat kvalita života pacientů s AD a proč by se na ni mělo myslet při posuzování celkového stavu pacienta a při rozhodování o jeho léčbě.

Přestože pojem kvality života je v současné době velmi frekventovaný a podrobně zkoumaný ve světových publikacích, v České Republice je zejména v oboru dermatovenerologie problematikou poměrně novou, a proto stále chyběly studie na toto téma.

2. CÍL PRÁCE A HYPÓTEZY

Cíl práce:

1. Provést českou validaci dotazníku Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI) a grafickou opravu dotazníku Childrens' Dermatology Life Quality Index - obrázková verze ve spolupráci s autorem dotazníků Prof. A. Finlayem a Ústavem jazyků 2. LF UK.
2. Vyhodnotit kvalitu života dětí s AD v závislosti na jejich věku a pohlaví.
3. Porovnat otázky s nejvyšším skóre (nejvíce negativním vlivem na kvalitu života) v různých věkových skupinách dětí s AD.
4. Porovnat kvalitu života dětí s AD s kvalitou života dětí z kontrolní skupiny (dětí s diagnózou pigmentových névů).
5. Posoudit kvalitu života rodičů žijících s dítětem trpícím AD.
6. Porovnat otázky s nejvyšším skóre DFI (s nejvíce negativním vlivem na kvalitu života) mezi různými věkovými skupinami rodičů dětí s AD.
7. Porovnat kvalitu života rodičů žijících s dítětem trpícím AD s kvalitou života rodičů dětí z kontrolní skupiny.

Výsledky budou podkladem pro odhad rozsahu psychosomatického postižení dítěte ve společnosti, zlepšení diagnostiky AD a celkové péče o děti trpící AD. Dalé budou podkladem pro zlepšení spolupráce mezi pediatry, imunology, alergology, praktickými lékaři a dermatology a následně dermatology a psychology, psychiatry v oblasti diagnostiky a komplexní psychosomatické léčby dětí s AD (psychoterapie, terapie rodinné, psychofarmaka). Přípravou návrhu postupu pro rodiče dítěte s AD bychom chtěli zvýšit obecné povědomí o tomto onemocnění, o jeho prevenci a léčebných metodách. Tento návrh v tištěné formě nabídneme ostatním dětským klinikám a oddělením. Dále navrhujeme toto doporučení různým dětským společnostem, které ho budou moci využít jak v tištěné formě, tak i na svých webových stránkách. Vznikem přednášek a publikací v mezioborových časopisech bychom chtěli zvýšit povědomí o

AD i mezi specialisty jiných oborů pečujících o dětského pacienta. Následně bychom chtěli zdůraznit negativní vliv kožního onemocnění dítěte na různé aspekty života dalších členů jeho rodiny; jde například o tyto sféry: psychologická, společenská, změna životního stylu, mezilidské vztahy, finanční, rodinné aktivity, spánek. Komplexním přístupem k dětskému pacientovi s AD a jeho rodině bychom chtěli zvýšit celkovou kvalitu života těchto pacientů a jejich rodin.

Hypotéza:

Předpokládáme, že kvalita života dětí s AD a jejich rodin bude snížena v porovnání se skupinou pacientů z kontrolní skupiny s diagnózou pigmentových névů.

3. METODIKA

Studie s názvem: „Kvalita života pediatrických pacientů s atopickým ekzémem a jejich rodin“ proběhla na Dermatovenerologické Klinice 2. LF Univerzity Karlovy a nemocnici Na Bulovce v období od listopadu 2008 do října 2011. Tato studie měla charakter dotazníkového šetření v rámci každodenního provozu na ambulancích a na lůžkovém oddělení. Zúčastnily se jí děti s diagnózou AD a s diagnózou pigmentových névů spolu s alespoň jedním členem jejich rodiny. Kritéria pro zařazení do studie byla diagnóza AD stanovená na základě diagnostických kritérií „UK Working Party’s Diagnostic Criteria“ pro kontrolní skupinu diagnóza pigmentových névů stanovená na základě klinického obrazu a nepřítomnosti dalších kožních chorob. Věková hranice dětí byla od novorozenců po 18leté, rodiče poskytli ústní a písemný informovaný souhlas (91, 92).

V rámci studií byly vytvořeny 2 skupiny pacientů:

1. skupina dětí (od novorozenců po 18leté) s AD spolu s alespoň jedním členem jejich rodiny
2. kontrolní skupina - děti (od novorozenců po 18leté) s pigmentovými névy a bez dalších kožních chorob spolu s alespoň jedním členem jejich rodiny

Pacienti s AD, stejně jako děti z kontrolní skupiny, byli rozděleni do menších podskupin na základě jejich věku:

1. novorozenci až 6leté děti
2. 7leté až 13leté děti
3. 14leté až 18leté děti

Při každé návštěvě vyplnil pacient/rodič příslušný dotazník podle věku pacienta:

- Dermatologický index kvality života kojenců - Infants’ Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL)
- Dětský dermatologický index kvality života - Childrens’ Dermatology Life Quality Index (CDLQI)- obrázková verze

- Dětský dermatologický index kvality života - Childrens' Dermatology Life Quality Index (CDLQI)- textová verze

Navíc při každé návštěvě vyplnil rodič dítěte dotazník:

- Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny - Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI)

3a. Charakteristika souboru

V průběhu období od listopadu 2008 do října 2011 se zúčastnilo naší studie 636 dětí s diagnózami AD a névy a 636 jejich rodičů. Dle věku byly děti rozděleny do tří skupin (věkových kategorií) (tab. 3):

a) skupina 1- děti od kojenců do 6ti let: celkem 283 dětí, informace o věku u 282 dětí

b) skupina 2 - děti 7-13 let: celkem 185 dětí, informace o věku u 184 dětí

c) skupina 3 - děti 14 – 18 let: celkem 168 dětí, informace o věku u 165 dětí

Tab. 3 Analýza věku uvnitř věkových skupin (děti do 6 let v měsících)

Charakteristika	děti do 6 let	děti 7-13 let	děti 14-18 let
počet hodnot	283	185	168
počet platných	282	184	165
střední hodnota	28,92	9,86	15,88
směrodatná odchylka	20,946	1,994	1,430
95% interval střední hodnoty	26,47-31,38	9,57-10,15	15,66-16,10
minimum	2	7	14
I.kvartil	10	8	15
medián	24	10	16
III.kvartil	48	12	17
maximum	72	13	18

Před zahájením studie jsme získali oficiální souhlas autora dotazníků, Profesora Finlaye

(University of Wales College of Medicine, Cardiff, Wales) na jejich použití ve studii. Na základě konzultací s Prof. Finlayem byly také upraveny věkové hranice původně vytvořené pro tyto dotazníky. Změny byly přizpůsobeny systému vzdělávání, který je v České republice. Původní doporučení od Prof. Finlaye byla: IDQOL pro děti od narození do 4 let věku a CDLQI pro děti od 5 do 16 let věku. Tyto limity jsou správné pro děti ve Velké Británii, kde děti chodí do školy od 4 let věku, což znamená, že ve věku 5 let jsou schopné samostatně číst a samy vyplnit dotazník. Avšak v České republice děti chodí do školy ve věku 6 let, což znamená, že teprve ve věku 7 let mohou být schopny dotazník samostatně přečíst a vyplnit. Kromě toho podle českého systému zdravotnictví je člověk do 18 let považován za dítě a léčí se v pediatrické ambulanci. Z tohoto důvodu byla upravena i horní věková hranice z 16 na 18 let.

IDQOL zahrnuje otázky o rodinných aktivitách, symptomech, náladě a spánku, krmení, léčbě, oblékání a koupání kojence (93). Jak obrázková, tak i textová verze CDLQI obsahují stejné otázky ohledně příznaků a pocitů, volného času, školy, osobních vztahů, spánku a léčby (94). Tyto dotazníky jsou zaměřeny na časové období jednoho týdne a zahrnují 10 otázek hodnocených od 0 až do 3 bodů. Maximální skóre může být 30, což znamená maximální zhoršení kvality života. IDQOL obsahuje ještě jednu otázku navíc týkající se hodnocení závažnosti dermatitidy rodičem (Parental Assessment of Global Clinical Severity – PAGES). Tato otázka je hodnocena samostatně (95,96). Čím vyšší celkové skóre, tím více je postižená kvalita života jedince. V případě IDQOL dotazník vyplňuje rodič.

Vzhledem k plánované studii v roce 2008 při spolupráci s Profesorem A.Y. Finlayem a doktorem Mohammadem K. A. Basrou z Dermatologické kliniky University Cardiff ve Walesu jsme provedli překlad a plnou validaci dotazníku **Dermatitis Family Impact Questionnaire** (DFI, Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny) a grafickou opravu dotazníku **Children's Dermatology Life Quality Index** (Dětský Dermatologický Index Kvality Života- obrázková verze). Podle doporučení Food and Drug Administration dotazník Dermatitis Family Impact Questionnaire byl přeložen z anglického do českého jazyka dvěma překladateli samostatně, poté byla zvolena jedna finální verze, která byla dále přeložena zpět z češtiny do angličtiny dvěma překladateli

z Ústavu jazyků Univerzity Karlovy v Praze (97). Výsledek byl téměř stejný jako originální verze. Následně byla provedena pilotní studie na 20 rodičích dětí s AD, která potvrdila, že tento dotazník je plně srozumitelný a jasný (98).

Dotazník „**Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny**“ je zaměřen na členy rodiny dítěte, které trpí AD. Dotazník obsahuje 10 otázek ohledně vlivu AD dítěte zaměřených na: domácí práce, spánek ostatních členů rodiny, rodinné aktivity, nákupy pro rodinu, rodinné výdaje, pocity celkové únavy a vyčerpání rodičů, vzniku emocionální úzkosti, deprese u rodičů, vztahy v rodině a zapojení ostatních členů rodiny do ošetřování a léčby dítěte. Dotazník je krátký - jednostránkový, nenáročný, kdykoli opakovatelný. Zaměřen je na časové období jednoho týdne. Vyplnění dotazníku trvá v průměru 1-2 minuty. Odpovědi se provádějí zaškrtnutím: velmi mnoho, hodně, málo, vůbec ne. Hodnocení se provádí součtem bodů. Za odpověď velmi mnoho- 3 body, za odpověď hodně- 2 body, za odpověď málo- 1 bod, za odpověď vůbec ne- 0 bodů. Součet bodů dotazníku je v rozmezí 0-30 bodů. Body 0-5 znamenají malý vliv na kvalitu života, body 6-10 znamenají střední vliv na kvalitu života, body 11-20 znamenají velmi velký vliv na kvalitu života, body 21-30 znamenají extrémní vliv na kvalitu života.

Studie „Kvalita života pediatrických pacientů s atopickým ekzémem a jejich rodin“ byla schválena etickou komisí Fakultní nemocnice Na Bulovce. Pacienti, kteří se studie zúčastnili, byli plně informováni jak ústně tak i písemně o charakteru a cílech studie. Byli ujištěni, že studie bude anonymní. Podepsali informovaný souhlas.

Výsledky studie byly statisticky zpracovány při použití programového vybavení:

R 2.13.0 (2011-04-13), The R Foundation for Statistical Computing, ISBN 3-900051-07-0 a literatury (99, 100, 101, 102).

3b. Metody statistického vyhodnocení

Nominální proměnné

U nominálních proměnných není stanoveno kvalitativní pořadí jednotlivých výskytů jevů, čili mezi jednotlivými hodnotami není relace typu lepší-horší.

Příkladem může být např. zastoupení pohlaví pacientů v jednotlivých věkových skupinách. Skupina muži není kvalitativně rozdílná od skupiny ženy a naopak.

U nominálních proměnných se určuje, zda je v zastoupení dvojic jednotlivých kategorií proměnných na dané hladině statistické významnosti statisticky významný rozdíl.

Testovaná hypotéza $H_0 : p_1 = p_2$ (četnost výskytu jevu 1 = četnost výskytu jevu 2)
Alternativní hypotéza $H_A : p_1 \neq p_2$

Testové kritérium : $X_{\alpha,1}^2$ statistika (Chí kvadrát)

$$\frac{(n_1 - n_2)^2}{n_1 + n_2} \geq X_{\alpha,1}^2 \quad \text{Pokud pak zamítáme } H_0 \text{ o shodě četností jevů.}$$

n_1, n_2 : počty zastoupení jednotlivých jevů

Omezení: platí pro $n_1 + n_2 > 30$

Jednoduchý příklad

Počet mužů ve věkové skupině 7-13 let	76
Počet žen ve věkové skupině 7-13 let	109

Statistika pro $\alpha=0,05$ je 3,841, vypočítané testovací kritérium 5,886

Závěr: S 95% jistotou lze přijmout hypotézu H_0 a konstatovat, že je statisticky významný rozdíl mezi počtem mužů a žen v této věkové skupině.

Pozn.: pokud není uvedeno jinak, pracuje se v rozboru s 95 % statistickou jistotou, tedy s $\alpha=0,05$

Kardinální proměnné

Kardinální proměnné jsou numerické proměnné, jejichž hodnoty mají význam čísel. Lze je seřadit do vzrůstající nebo klesající řady a mohou nabývat teoreticky jakékoli hodnoty z definičního intervalu proměnné.

Při jejich analýze je nejprve provedena základní deskriptivní statistika s výpočtem základních parametrů polohy a rozptýlení. Dále je provedeno ověření základních předpokladů o homogenitě a normalitě.

Pokud jsou splněny základní předpoklady, jsou zkoumány vazby mezi definovanými výběry. Jedná se o zamítnutí či nezamítnutí nulové hypotézy H_0 pomocí sady t-testů. Z důvodu zamítnutí normality pro její výrazné narušení je použit neparametrický Wilcoxonův test. Pro porovnání více výběrů je použit Kruskal-Wallisův neparametrický test.

Použitou symboliku a základní charakteristiku použitých metod shrnuje tabulka níže (tab. č. 2).

Tab. č. 2 Použitá symbolika a základní charakteristika použitých metod

Parametr/veličina	Popis	Výpočet/upřesnění
Statistický soubor	Množina všech hodnot, kterých může daná veličina nabýt	Např. věk všech pacientů s atopickým ekzémem
Statistický výběr	Množina náhodně vybraných hodnot ze statistického souboru	Např. věk pacientů s atopickým ekzémem ve studii
Střední hodnota statistického souboru $\mu(X)$	První centrální moment, charakteristika polohy	$\mu(X) = \int_{-\infty}^{+\infty} xf(x)dx$
Střední hodnota výběru	Maximálně věrohodný odhad střední hodnoty souboru	$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$
Medián	Robustní odhad polohy	Střední hodnota seřazených dat, 50%-kvantil
Rozptyl statistického souboru – $\mu_2(X)$	Druhý centrální moment, charakteristika variability	$\mu_2(X) = \int_{-\infty}^{+\infty} [x - \mu(x)]^2 f(x)dx$
Směrodatná odchylka SD	Odmocnina z odhadu rozptylu souboru	$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$
Hladina významnosti α	Maximální chyba, které se chceme při závěrech dopustit	$\alpha=0,05$ odpovídá 5%-ní chybě
Hladina spolehlivosti	S jakou spolehlivostí činíme závěr	HS=1- α
p-hodnota	Chyba, jaké se dopustíme, pokud zamítneme H0	p=0,07 představuje 7%-ní chybu při zamítnutí H0
Konfidenční interval $\mu_{1-\alpha}$	Interval, kde se nachází střední hodnota statistického souboru se spolehlivostí 1- α	$\mu_{1-\alpha} = \pm t_{(1-\alpha/2, n-1)} * \frac{s}{\sqrt{n}}$
Normalita	Výběr pochází ze souboru s normálním rozložením hustoty pravděpodobnosti	Shapiro-Wilkův test, statistika W, pokud je blízká 1, předpoklad normality splněn.
Nulová hypotéza H0	Hypotéza H0, jejíž platnost testujeme	H0: Střední hodnoty hemoglobinu jsou při N1 a N6 shodné
Alternativní hypotéza HA	Alternativy k H0	HA: Střední hodnoty hemoglobinu nejsou při N1 a N6 shodné

4. VÝSLEDKY

Celkově se studie zúčastnilo více dětí ženského pohlaví. Statisticky významný rozdíl byl prokázán v zastoupení jednotlivých pohlaví jen u věkové skupiny 7-13let. U zbylých dvou skupin tento rozdíl jako statisticky významný zaznamenán nebyl (tab. 4).

Tab. 4 Pohlaví dítěte u různých věkových skupin

Věková kategorie		Četnos t	%	χ^2 statistika	p-hodnota	rozdíl stat. významný
děti do 6ti let	muž	135	47,7	0,597	0,440	ne
	žena	148	52,3			
	celkem	283	100	XXXX	XXXX	XXXX
děti 7-13 let	muž	76	41,1	5,886	0,015	ano
	žena	109	58,9			
	celkem	185	100	XXXX	XXXX	XXXX
děti 14- 18 let	muž	82	49,4	0,024	0,877	ne
	žena	84	50,6			
	celkem	166 ^{*)}	100	XXXX	XXXX	XXXX

*) u dvou dětí nebyla informace o pohlaví

Celkově se studie zúčastnilo 314 dětí s diagnózou AD a 321 dětí s diagnózou pigmentové névy. Analýza prokázala, že ve výskytu těchto dvou diagnóz je statisticky významný rozdíl ve všech věkových skupinách. Prokázalo se, že u věkové skupiny 0-6 let je statisticky významně čteněji zastoupena AD, zatímco u ostatních dvou skupin jsou statisticky významně čteněji zastoupeny pigmentové névy (tab. 5).

Tab. 5. Diagnózy a jejich zastoupení u různých věkových skupin

Věková kategorie		Četnos t	%	χ^2 statistika	p-hodnota	rozdíl stat. významný
děti do 6-ti let	atopický ekzém	180	63,6	20,951	0,000005	ano
	něvy	103	36,4			
	celkem	283	100	XXXX	XXXX	XXXX
děti 7- 13 let	atopický ekzém	75	40,5	6,622	0,01	ano
	něvy	110	59,5			
	celkem	185	100	XXXX	XXXX	XXXX
děti 14- 18 let	atopický ekzém	59	35,3	14,377	0,00015	ano
	něvy	108	64,7			
	celkem	167 ^{*)}	100	XXXX	XXXX	XXXX

1. Dermatologický index kvality života kojenců (IDQOL)

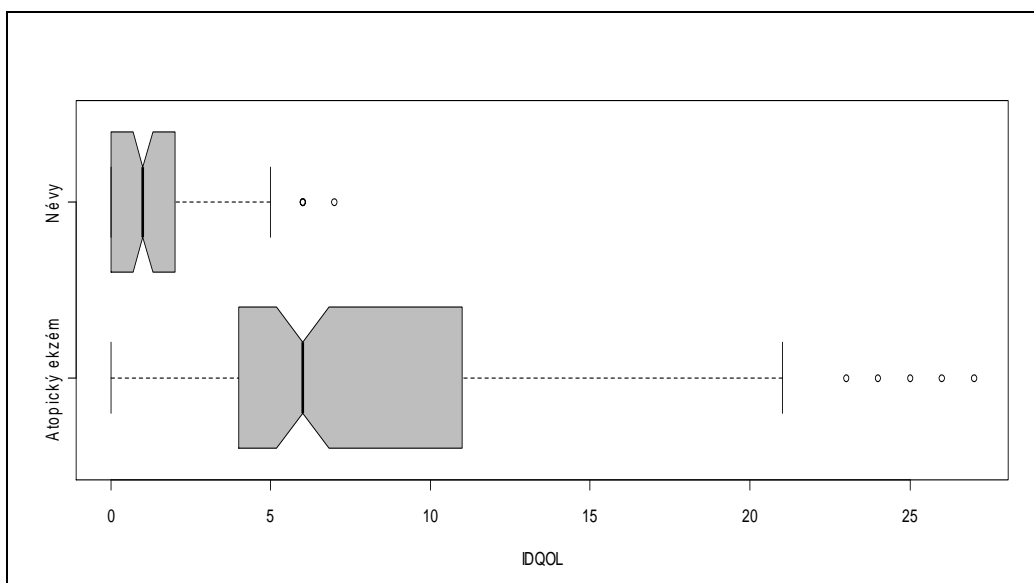
Důležité je upozornit, že tento dotazník vyplňuje rodič/opatrovník dítěte. Celkem 283 dotazníků bylo vyplněno kompletně. Počet platných dotazníků byl 282. Průměrné IDQOL skóre pro diagnózu AD bylo 7,84 (SD=5,666, n=180) a pro diagnózu pigmentové névy 1,47 (SD=1,725, n=103) (tab. č. 6).

Tab. 6 IDQOL pro pacienty od kojenců do 6 let

Charakteristika	atopický ekzém	něvy	test obou výběrů
počet hodnot	180	103	normalita zamítnuta u obou výběrů
počet platných	180	103	
střední hodnota	7,84	1,47	
směrodatná odchylka	5,666	1,725	použit proto neparametrický Wicoxnův test (známý též jako Mann- Whitney test)
95% interval střední hodnoty	7,00-8,67	1,14-1,81	
minimum	0	0	
25% kvantil	4	0	
medián	6	1	
75% kvantil	11	2	
maximum	27	7	
Shapiro test normality - W	0,9149	0,8151	p<2,2x10 ⁻¹⁶ závěr: rozdíl středních hodnot je statisticky významný
Shapiro test normality - p	1,03x10 ⁻⁸	4,95x10 ⁻¹⁰	
Normalita - závěr	zamítnuta	zamítnuta	

Analýza prokázala, že je statisticky významný rozdíl ve středních hodnotách skóre IDQOL u diagnóz AD a pigmentové névy u pacientů od kojenců do 6 let. Index u diagnózy névy je statisticky významně nižší. Situace je zřejmá i z grafu níže (graf č. 1).

Graf č. 1 IDQOL skóre pro diagnózu AD a névy



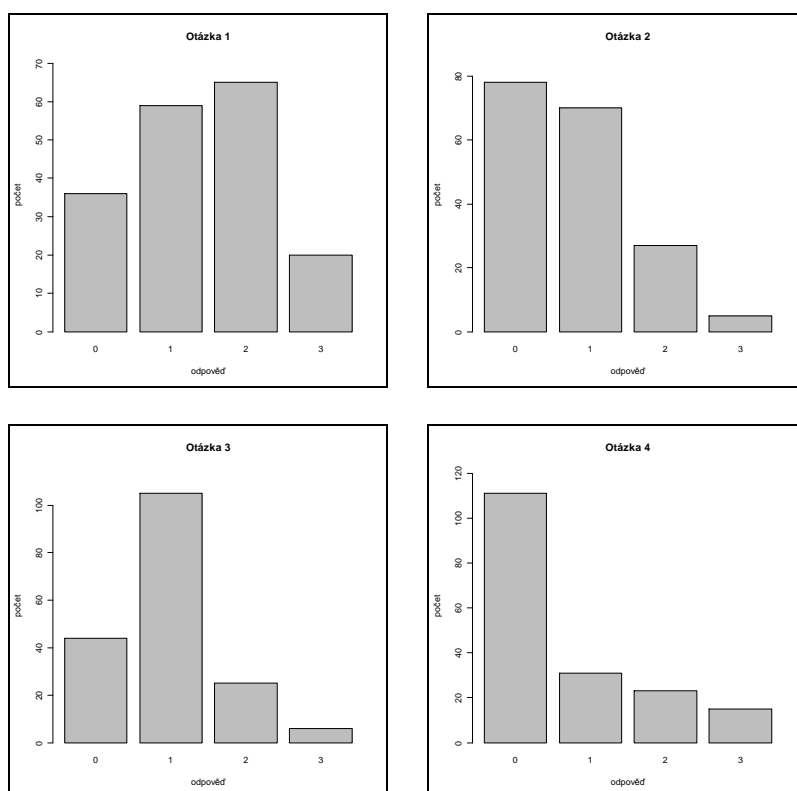
1a. Vyhodnocení jednotlivých otázek pro výpočet IDQOL

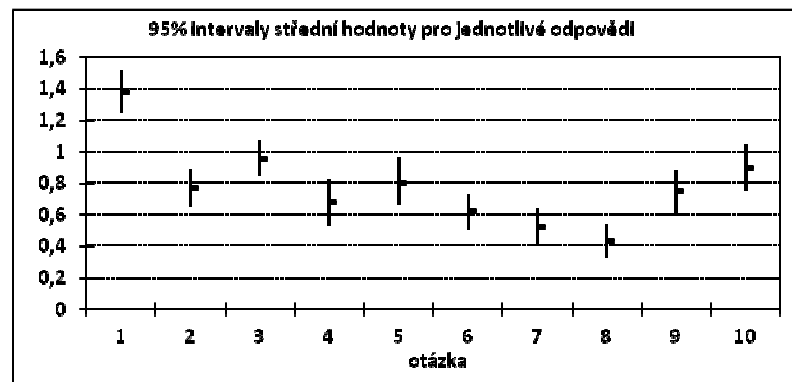
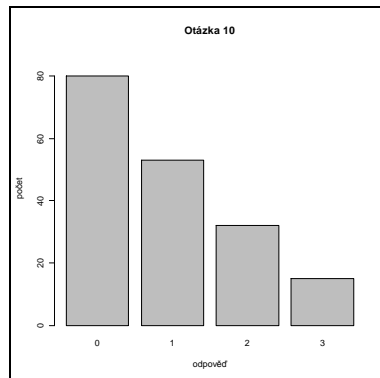
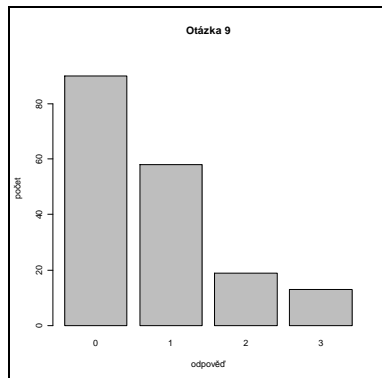
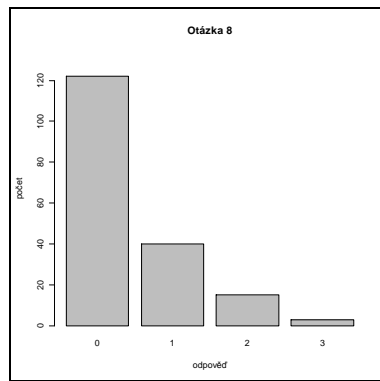
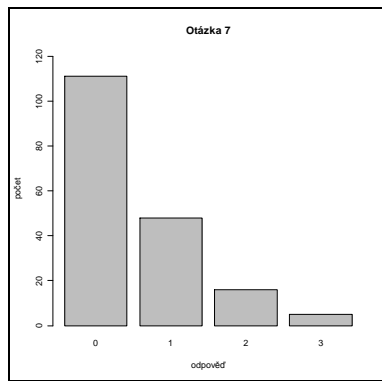
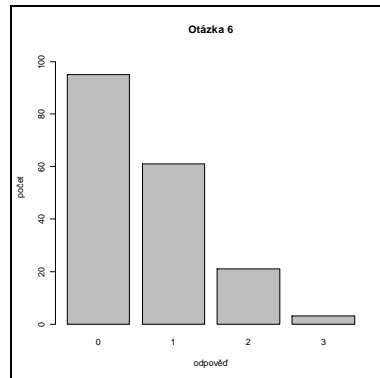
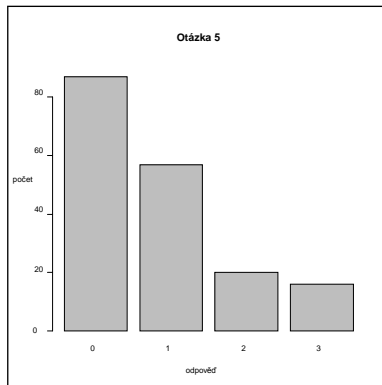
Z analýzy jednotlivých otázek vyplynulo, že nejhorší hodnocení (nejvyšší skóre = nejvíc negativní vliv na kvalitu života) má otázka č. 1 (skóre 1,383, SD=0,929), a to statisticky významně. Je to otázka ohledně „svědění a škrábání“. Následující dvě otázky, 3 a 10 („uložení dítěte ke spánku“ skóre 0,961, SD=0,719 a „problémy s koupáním“, skóre 0,900, SD=0,975) mají statisticky významně horší hodnocení než otázky 6,7 a 8. Rozdíl oproti otázkám 2, 4, 5 a 9 se nepodařilo prokázat (tab. č. 7, 8).

Tab. č. 7 Vyhodnocení jednotlivých otázek IDQOL

Otázka	průměr	SD	95% interval střední hodnoty	min.	I.kvartil	medián	III.kvartil	max.
1	1,383	0,929	1,247-1,520	0	1	1	2	3
2	0,772	0,803	0,654-0,890	0	0	1	1	3
3	0,961	0,719	0,855-1,067	0	1	1	1	3
4	0,678	0,989	0,532-0,823	0	0	0	1	3
5	0,805	0,958	0,665-0,964	0	0	1	1	3
6	0,622	0,756	0,511-0,733	0	0	0	1	3
7	0,528	0,773	0,414-0,641	0	0	0	1	3
8	0,439	0,718	0,333-0,544	0	0	0	1	3
9	0,750	0,915	0,615-0,885	0	0	0	1	3
10	0,900	0,975	0,757-1,043	0	0	1	2	3

Tab. č. 8 Vyhodnocení jednotlivých otázek IDQOL





1b. Korelace otázek IDQOL se závažností dermatitidy

Dále byla zkoumána míra vztahu mezi jednotlivými otázkami IDQOL a závažností dermatitidy u pacientů s diagnózou AD. Byla zjištěna pozitivní korelace mezi stupněm závažnosti a všemi otázkami s výjimkou otázky č. 7 („problémy v době jídla“). U ní se neprokázalo, že by korelace byla statisticky významná.

Nejsilnější korelace je pak mezi stupněm závažnosti a otázkou 3 ($r=0,556$, „délka uložení dítěte ke spánku“) (tab. 9).

Tab. 9 Jednotlivé otázky IDQOL a celkové skóre IDQOL a závažnost dermatitidy

Otázka	Veličina	Hodnota
1	Spearmanův korelační koeficient	0,211
	p-hodnota	$p < 7,15 \times 10^{-8}$
2	Spearmanův korelační koeficient	0,215
	p-hodnota	$p < 4,2 \times 10^{-8}$
3	Spearmanův korelační koeficient	0,556
	p-hodnota	$p < 2,2 \times 10^{-16}$
4	Spearmanův korelační koeficient	0,140
	p-hodnota	$p < 0,00038$
5	Spearmanův korelační koeficient	0,231
	p-hodnota	$p < 3,7 \times 10^{-9}$
6	Spearmanův korelační koeficient	0,156
	p-hodnota	$p < 7,5 \times 10^{-6}$
7	Spearmanův korelační koeficient	0,078
	p-hodnota	$p < 0,0522^3$
8	Spearmanův korelační koeficient	0,167
	p-hodnota	$p < 2,2 \times 10^{-5}$
9	Spearmanův korelační koeficient	0,152
	p-hodnota	$p < 0,00011$
10	Spearmanův korelační koeficient	0,232
	p-hodnota	$p < 3,07 \times 10^{-9}$
IDQOL	Spearmanův korelační koeficient	0,336
	p-hodnota	$p < 2,2 \times 10^{-16}$

2. Dětský dermatologický index kvality života (CDLQI)

CDLQI v obrázkové verzi byl vyplněn dětmi ve věku od 7 do 13 let. Celkem 185 dotazníků bylo vyplněno kompletně a všechny byly platné.

Průměrné CDLQI skóre pro diagnózu AD bylo 8,33 (SD=5,503, n=75) a pro diagnózu pigmentové névy 1,04 (SD=1,768, n=110) (tab. č. 10).

Tab. č. 10 CDLQI pro pacienty ve věku 7-13 let

Charakteristika	atopický ekzém	névy	test obou výběrů
počet hodnot	75	110	normalita zamítnuta u obou výběrů proto použit neparametrický Wicoxův test (známý též jako Mann-Whitney test) p<2,2x10 ⁻¹⁶ závěr: rozdíl středních hodnot je statisticky významný
počet platných	75	110	
střední hodnota	8,33	1,04	
směrodatná odchylka	5,503	1,768	
95% interval střední hodnoty	7,07-9,60	0,711-1,38	
minimum	0	0	
25% kvantil	4	0	
medián	7	0	
75% kvantil	12	1	
maximum	23	9	
Shapiro test normality - W	0,937	0,623	
Shapiro test normality - p	0,001	2,2x10 ⁻¹⁵	
Normalita - závěr	zamítnuta	zamítnuta	

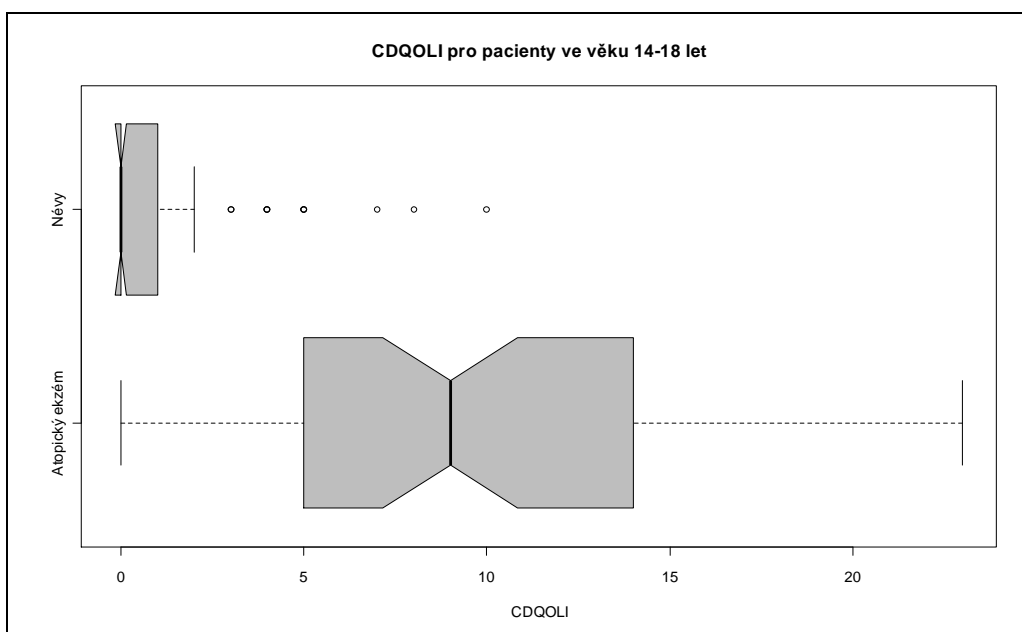
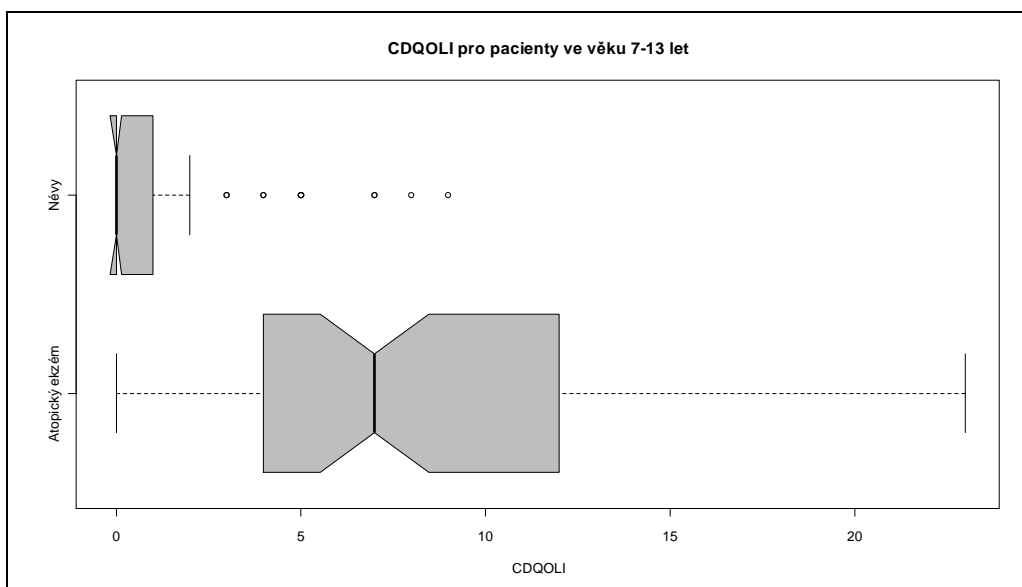
CDLQI v textové verzi byl vyplněn dětmi ve věku od 14 do 18 let. Celkem 168 dotazníků bylo vyplněno kompletně a všechny byly platné.

Průměrné CDLQI skóre pro diagnózu AD bylo 9,85 (SD=5,747, n=59) a pro diagnózu pigmentové névy 0,77 (SD=1,72, n=109) (tab. č. 11).

Tabulka č. 11 CDLQI pro pacienty ve věku 14-18 let

Charakteristika	atopický ekzém	névy	test obou výběrů
počet hodnot	59	109	normalita zamítnuta u výběrů névy proto použit neparametrický Wicoxnův test (známý též jako Mann-Whitney test) p<2,2x10 ⁻¹⁷ závěr: rozdíl středních hodnot je statisticky významný
počet platných	59	109	
střední hodnota	9,85	0,77	
směrodatná odchylka	5,747	1,72	
95% interval střední hodnoty	8,35-11,34	0,44-1,10	
minimum	0	0	
25% kvantil	5	0	
medián	9	0	
75% kvantil	14	1	
maximum	23	10	
Shapiro test normality - W	0,963	0,511	
Shapiro test normality – p	0,074	2,2x10 ⁻¹⁷	
Normalita - závěr	prokázána	zamítnuta	

Analýza prokázala, že je statisticky významný rozdíl ve středních hodnotách skóre CDLQI mezi pacienty s diagnózou AD a s diagnózou pigmentové névy a to u obou věkových skupin. Pacienti s diagnózou névy dosahují v hodnocení nižších hodnot u obou věkových skupin. Situace je zřejmá i z grafů níže uvedených (graf č. 2 a 3).

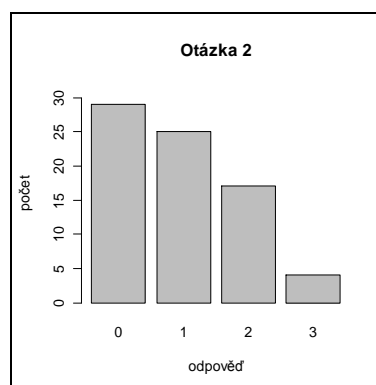
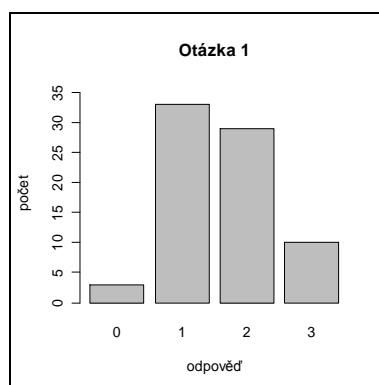


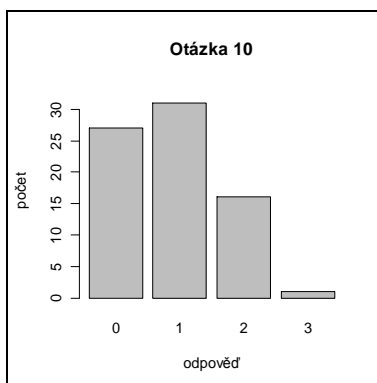
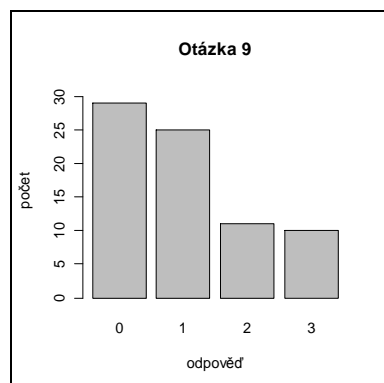
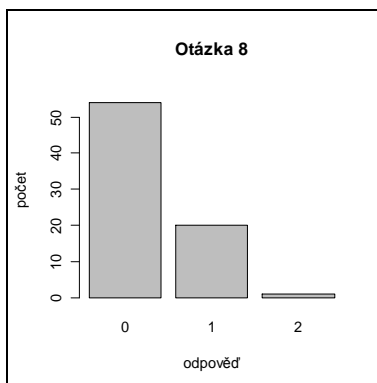
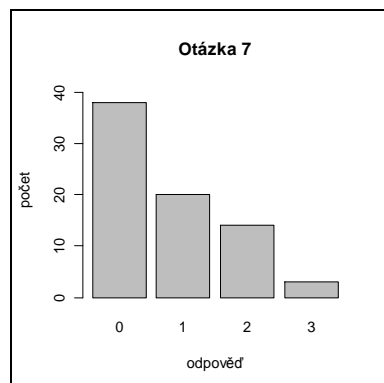
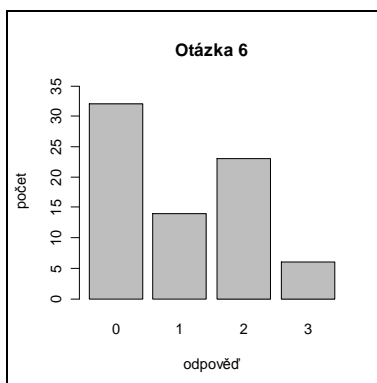
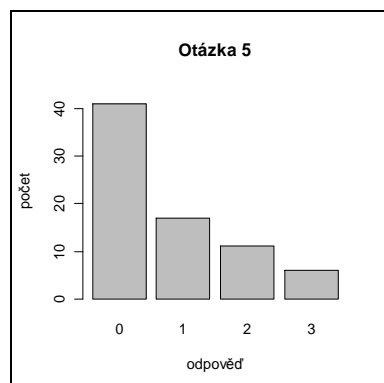
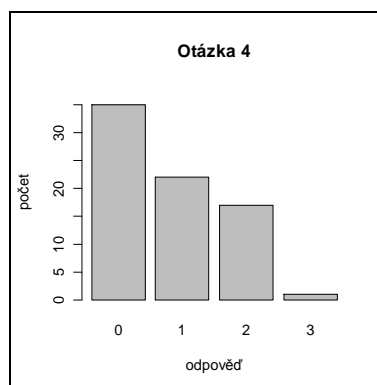
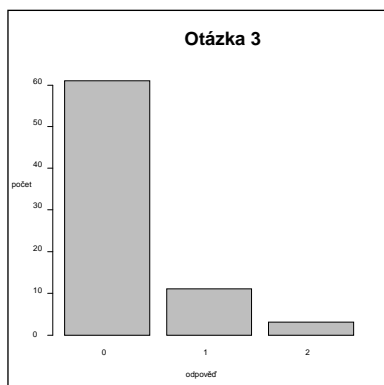
2a. Vyhodnocení jednotlivých otázek pro výpočet CDLQI

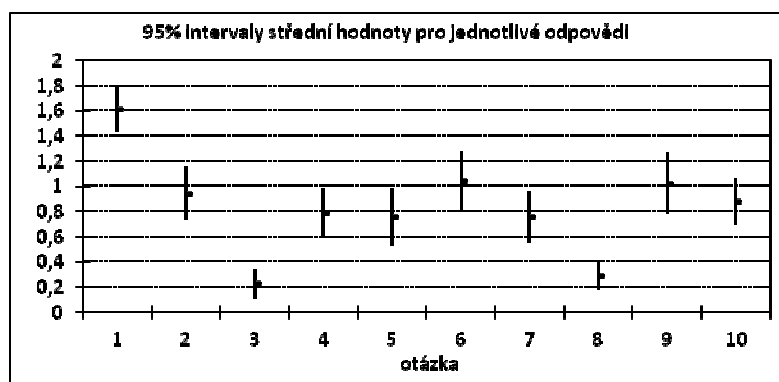
Z analýzy jednotlivých otázek pro věkovou skupinu 7-13 let vyplynulo, že nejhorší hodnocení (nejvyšší skóre = nejvíce negativní vliv na kvalitu života) má otázka č. 1 (skóre 1,613, SD=0,769), a to statisticky významně. Je to otázka ohledně „svědění a škrábání“. Dále následuje skupina otázek 2,4,5,6,7,9 a 10, v jejichž hodnocení nebyl shledán rozdíl jako statisticky významný. Nejlepší hodnocení (nejnižší skóre = minimální negativní vliv na kvalitu života) je u otázek 3 a 8, mezi nimiž také není statisticky významný rozdíl (tab. č. 12).

Tab. č. 12 Vyhodnocení jednotlivých otázek pro pacienty ve věku 7-13 let

Otázka	průměr	SD	95% interval střední hodnoty	min.	I.kvartil	medián	III.kvartil	max.
1	1,613	0,769	1,436-1,790	0	1	2	2	3
2	0,947	0,914	0,736-1,157	0	0	1	2	3
3	0,227	0,509	0,110-0,344	0	0	0	0	2
4	0,787	0,843	0,593-0,981	0	0	1	1	3
5	0,760	0,984	0,534-0,986	0	0	0	1	3
6	1,040	1,032	0,802-1,277	0	0	1	2	3
7	0,760	0,898	0,553-0,967	0	0	0	1	3
8	0,293	0,487	0,181-0,405	0	0	0	1	2
9	1,027	1,039	0,788-1,266	0	0	1	2	3
10	0,880	0,788	0,699-1,061	0	0	1	1	3





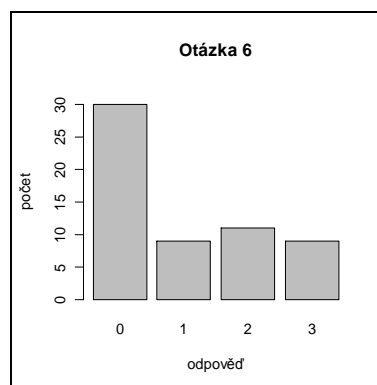
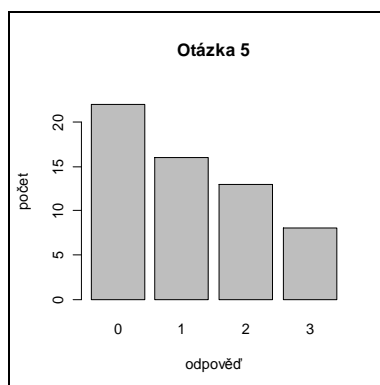
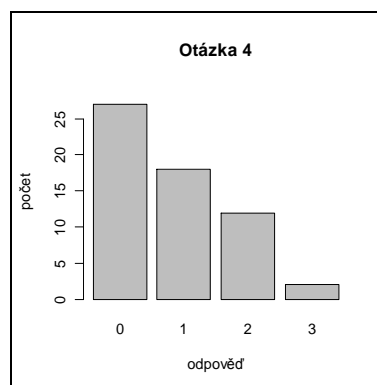
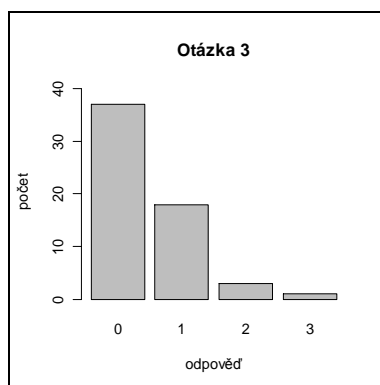
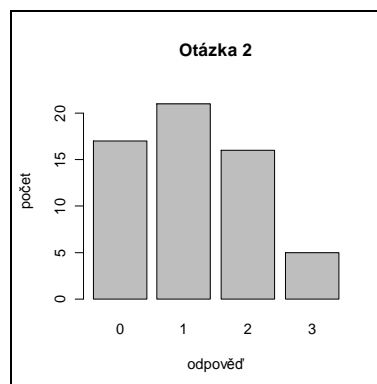
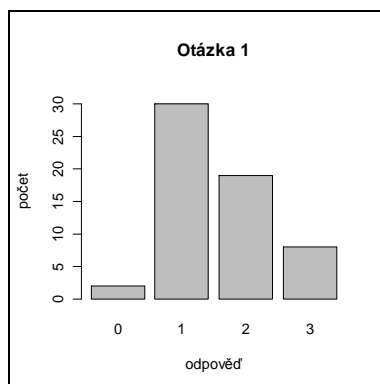


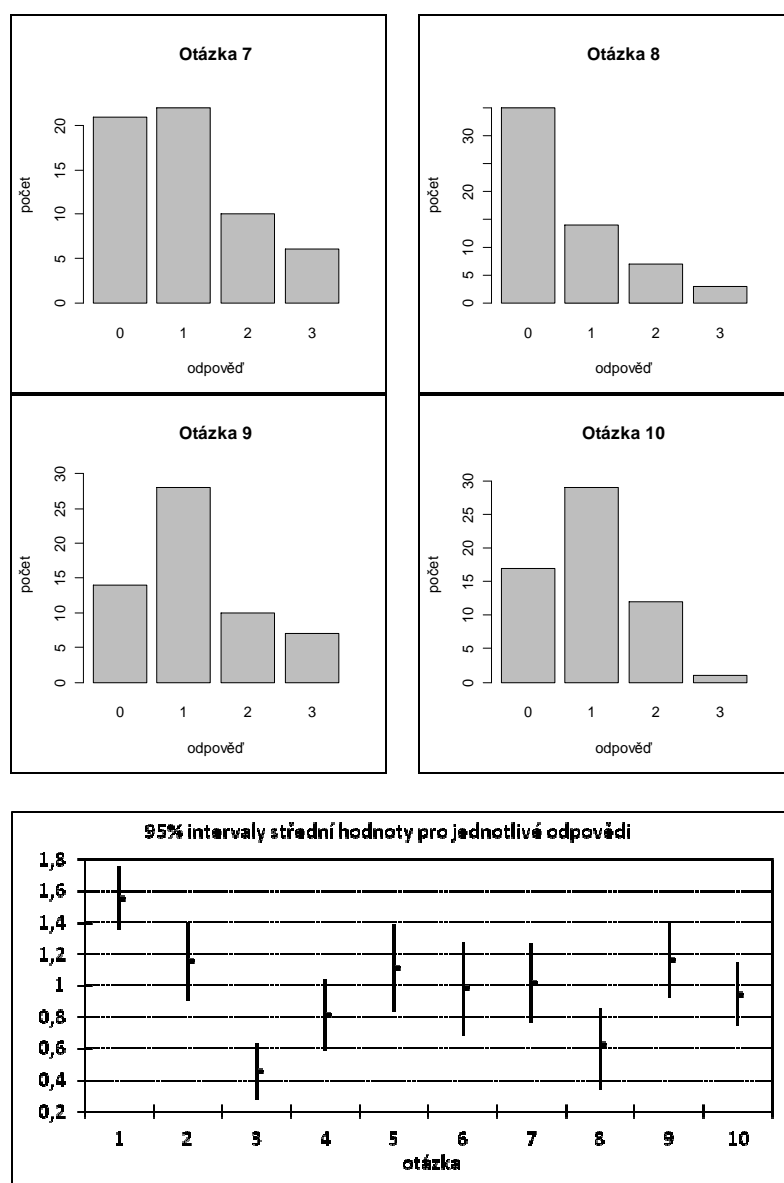
Z analýzy jednotlivých otázek pro věkovou skupinu 13-18 let vyplynulo, že nejhorší hodnocení (nejvyšší skóre = nejvíc negativní vliv na kvalitu života) má otázka č. 1 (skóre 1,613, SD=0,769, otázka ohledně „svědění a škrábání“). I když rozdíl mezi ní a otázkami 2, 5 a 9 („pocit rozčilení, smutku“, „ovlivnění vycházky, hry“, „ovlivnění spánku“) je velice těsný (1 a 2: $p < 0,015$, 1 a 5: $p < 0,0085$ a 1 a 9: $p < 0,0091$). Dále lze konstatovat, že v zastoupení dvou otázek s nejlepším hodnocením (nejnižší skóre = minimální negativní vliv na kvalitu života) (3 a 8 - „přátelské vztahy“, „nadávky, šikana“) nebyl rozdíl shledán statisticky významný (tab. 13).

Tab. č. 13 Vyhodnocení jednotlivých otázek pro pacienty ve věku 14-18 let

Otázka	průměr	SD	95% interval střední hodnoty	min.	I.kvartil	medián	III.kvartil	max.
1	1,559	0,772	1,358-1,760	0	1	1	2	3
2	1,153	0,944	0,907-1,398	0	0	1	2	3
3	0,458	0,678	0,281-0,634	0	0	0	1	3
4	0,814	0,880	0,584-1,043	0	0	1	1	3
5	1,119	1,068	0,840-1,397	0	0	1	2	3
6	0,983	1,152	0,683-1,283	0	0	0	2	3
7	1,017	0,974	0,763-1,271	0	0	1	2	3
8	0,627	0,889	0,340-0,859	0	0	0	1	3
9	1,169	0,931	0,927-1,412	0	1	1	2	3

10	0,949	0,753	0,753-1,145	0	0	1	1	3
----	-------	-------	-------------	---	---	---	---	---





3. Vztah hodnot IDQOL a CDLQI

Následně byl analyzován vztah hodnot IDQOL u pacientů do 72 měsíců, CDLQI pacientů věkové skupiny 7-13 let a CDLQI pacientů věkové skupiny 14-18 let a to pro diagnózu AD.

Průměrná hodnota skóre IDQOL byla 7,84 (SD- 5,666, n=180). Průměrná hodnota CDLQI pro věkovou skupinu od 7 do 13 let byla 8,33 (SD-5,503, n=75). Průměrná hodnota CDLQI pro věkovou skupinu od 14 do 18 let byla 9,85 (SD-5,747, n= 59) (tab. 14).

Tab. č. 14 IDQOL a CDLQI pro jednotlivé věkové skupiny

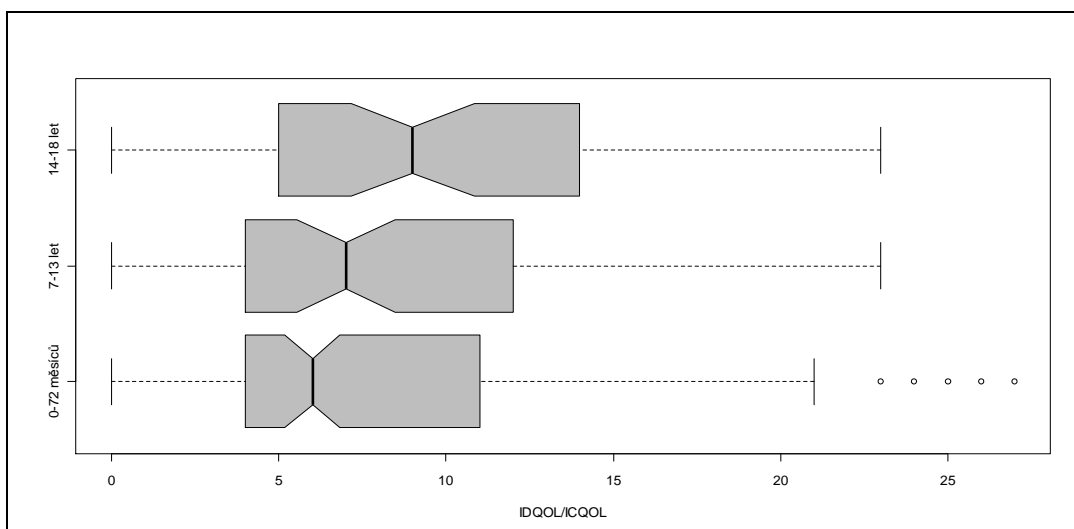
Charakteristika	IDQOL pacienti 0-72 měs.	CDLQI pacienti 7-13 let	CDLQI pacienti 14-18 let
počet hodnot	180	75	59
počet platných	180	75	59
střední hodnota	7,84	8,33	9,85
směrodatná odchylka	5,666	5,503	5,747
95% interval střední hodnoty	7,00-8,67	7,07-9,60	8,35-11,34
minimum	0	0	0
25% kvantil	4	4	5
medián	6	7	9
75% kvantil	11	12	14
maximum	27	23	23
Shapiro test normality - W	0,9149	0,937	0,963
Shapiro test normality – p	$1,03 \times 10^{-8}$	0,001	0,074
Normalita - závěr	zamítnuta	zamítnuta	prokázána

Analýza středních hodnot jednotlivých výběrů pomocí Wilcoxoova testu prokázala, že není statisticky významný rozdíl mezi pacienty ve věku 0-72 měsíců a mezi pacienty věkové skupiny 7-13 let, dále pak mezi věkovými skupinami 7-13 let a 14-18 let. Mezi krajními věkovými skupinami byl rozdíl indikován jako statisticky významný (tab. 15, graf č. 4).

Tab. č. 15 Analýza středních hodnot IDQOL, CDLQI

	7-13 let	14-18 let
0-72 měsíců	rovnost potvrzena, $p < 0,408$	rovnost zamítnuta, $p < 0,012$
14-18 let	rovnost potvrzena, $p < 0,110$	

Graf č. 4. Analýza středních hodnot IDQOL, CDLQI



4. Porovnání výsledků jednotlivých otázek mezi věkovými kategoriemi

Následně bylo provedeno porovnání výsledků jednotlivých otázek mezi věkovými kategoriemi: od kojenců do 6 let, od 7 do 13 let, od 14 do 18 let.

Vzhledem k odlišnosti otázek IDQOL a CDLQI byly srovnány především skupiny 7-13 let (n=75) a 14-18 let (n=59). Dále byla srovnána otázka č. 1 („svědění, škrabání“), která je v podstatě shodná u všech tří skupin. Otázka č. 5 z IDQOL byla srovnána s otázkou č.6 CDLQI (obě se týkají plavání). Srovnání byla provedena pouze pro diagnózu AD. Analýzou bylo prokázáno, že ve třech případech je rozdíl středních hodnot pro odpovědi ve vztahu k věkovým skupinám statisticky významný (p-hodnota je menší než 0,05).

Byly to otázky: č. 3 („přátelské vztahy“), kde byla více negativně ovlivněna kvalita života u pacientů z věkové skupiny od 14 do 18 let. Otázka č. 5 („vliv na vycházky, hry“), kde byla více negativně ovlivněna kvalita života dětí ze skupiny od 14 do 18 let. Otázka č. 8 („nadávky, nepříjemné otázky, škádlení“), kde byla více negativně ovlivněna kvalita života dětí z věkové skupiny od 14 do 18 let (tab. č. 16).

Tab. č. 16 IDQOL a CDLQI pro jednotlivé otázky

	Věk . sk.	Průměr	SD	Min	Media n	Max	Interkvartil. rozpětí	test, p-hodnota
--	-----------	--------	----	-----	---------	-----	-----------------------	-----------------

IDQOL O-1	VS1	1,383	0,929	0	1	3	1	Kruskall-Wallisův test p<0,186
	VS2	1,613	0,769	0	1	3	1	
CDLQI O-1	VS3	1,559	0,944	0	1	3	1	
CDLQI O-2	VS2	0,947	0,914	0	1	3	2	Wilcox test, p<0,203
	VS3	1,153	0,944	0	1	3	2	
CDLQI O-3	VS2	0,227	0,509	0	0	2	0	Wilcox test, p<0,018
	VS3	0,458	0,678	0	1	3	1	
CDLQI O-4	VS2	0,787	0,843	0	1	3	1	Wilcox test, p<0,914
	VS3	0,814	0,880	0	1	3	1	
CDLQI O-5	VS2	0,760	0,984	0	0	3	1	Wilcox test, p<0,039
	VS3	1,119	1,08	0	1	3	2	
CDLQI O-6	VS2	1,040	1,032	0	1	3	2	Wilcox test, p<0,603
	VS3	0,983	1,152	0	0	3	2	
IDQOL O-5	VS1	0,805	0,958	0	1	3	1	Kruskall-Wallisův test p<0,266
	VS2	1,040	1,032	0	1	3	2	
CDLQI O-6	VS3	0,983	1,152	0	0	3	2	
CDLQI O-7	VS2	0,760	0,898	0	0	3	1	Wilcox test, p<0,111
	VS3	1,017	0,974	0	1	3	2	
CDLQI O-8	VS2	0,293	0,487	0	0	2	1	Wilcox test, p<0,0434
	VS3	0,627	0,889	0	0	3	1	
CDLQI O-9	VS2	1,027	1,039	0	1	3	2	Wilcox test, p<0,263
	VS3	1,169	0,931	0	1	3	1	
CDLQI O-10	VS2	0,880	0,788	0	1	3	2	Wilcox test, p<0,578
	VS3	0,949	0,753	0	1	3	1	
IDQOL CDLQI	VS1	7,840	5,666	0	6	27	7	Kruskall-Wallisův test p<0,039
	VS2	8,330	5,503	0	7	23	8	
	VS3	9,850	5,747	0	9	23	14	

5. Vliv pohlaví dítěte na hodnoty IDQOL , CDLQI

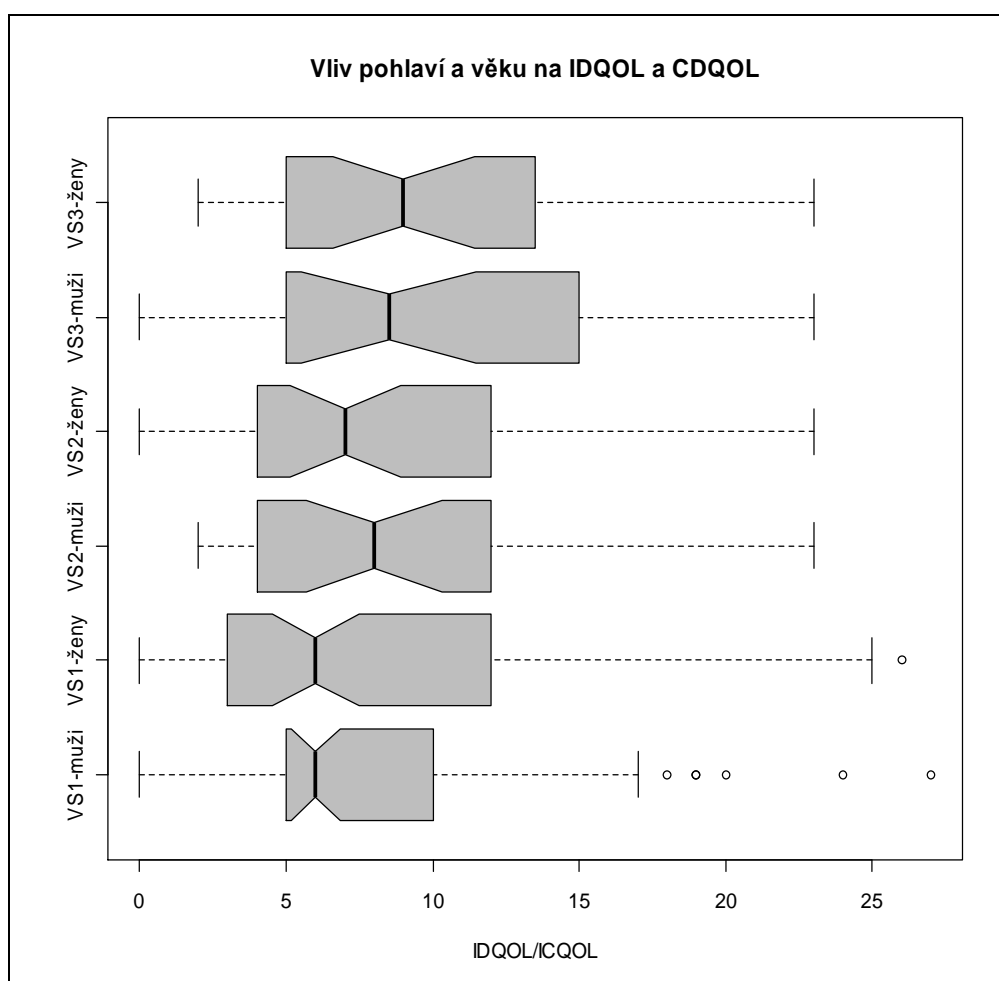
Dále byl analyzován vliv pohlaví dítěte na hodnoty skóre IDQOL a CDLQI. Analýza neprokázala u žádné skupiny statisticky významný vliv parametru pohlaví na hodnoty IDQOL a CDLQI (tab. 17, graf č. 5)

Tab. č. 17 IDQOL/CDLQI dle pohlaví v jednotlivých věkových skupinách

Věková skupina	Pohlaví dítěte	n	průměr	SD	test, p-hodnota
----------------	----------------	---	--------	----	-----------------

pacienti 0-6 let VS1	IDQOL	muž	87	7,862	5,403	Wilcox test, p<0,649
		žena	93	7,817	5,931	
		celkem	180	7,840	5,666	
pacienti 7-13 let VS2	CDLQI	muž	30	8,933	5,801	Wilcox test, p<0,583
		žena	45	7,933	5,323	
		celkem	75	8,330	5,503	
pacienti 14-18 let VS3	CDLQI	muž	28	9,786	6,082	Wilcox test, p<0,970
		žena	31	9,903	5,528	
		celkem	59	9,850	5,747	

Graf. č. 5 Vliv pohlaví a věku dítěte na IDQOL a CDLQI



6. Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny

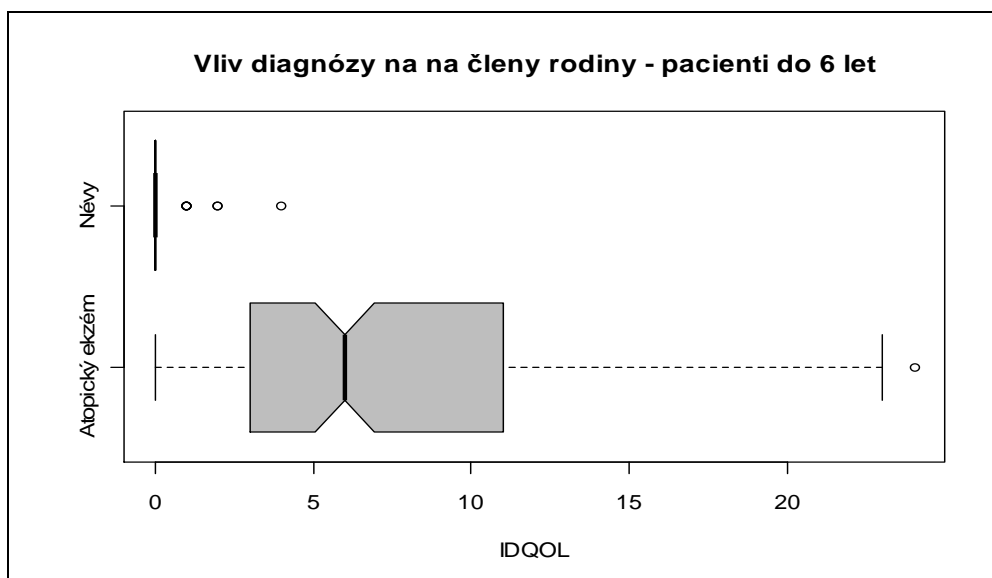
Celkem 636 dotazníků bylo vyplněno kompletně rodiči - 314 rodiči dětí s diagnózou AD a 322 rodiči dětí s diagnózou pigmentové névy. Všechny dotazníky byly platné. Průměrné DFI skóre pro diagnózu AD ve skupině rodičů dětí od kojenců do 6 let bylo 7,39 (SD=6,053, n=180) a pro diagnózu pigmentové névy 0,116 (SD=0,5107, n=103) (tab. 18).

Tab. č. 18 Rodiče pacientů od kojenců do 6 let

Charakteristika	atopický ekzém	névy	test obou výběrů
počet hodnot	180	103	normalita zamítnuta u obou výběrů proto použit neparametrický Wicoxnův test (známý též jako Mann-Whitney test) $p < 2,2 \times 10^{-16}$ závěr: rozdíl středních hodnot je statisticky významný
počet platných	180	103	
střední hodnota	7,39	0,116	
směrodatná odchylka	6,053	0,5107	
95% interval střední hodnoty	6,50-8,29	0,017-0,216	
minimum	0	0	
25% kvantil	3	0	
medián	6	0	
75% kvantil	11	0	
maximum	24	4	
Shapiro test normality - W	0,9038	0,2447	
Shapiro test normality - p	$1,96 \times 10^{-9}$	$1,25 \times 10^{-20}$	
Normalita - závěr	zamítnuta	zamítnuta	

Analýza prokázala, že AD má zcela jednoznačně statisticky významný vliv na členy rodiny dítěte. V porovnání s diagnózou pigmentové névy, která nepředstavuje prakticky žádné zatížení rodiny, se jedná o více než dvanáctinásobný nárůst skóre (graf č. 6).

Graf č. 6 Vliv diagnóz na členy rodiny pacientů od kojenců do 6 let



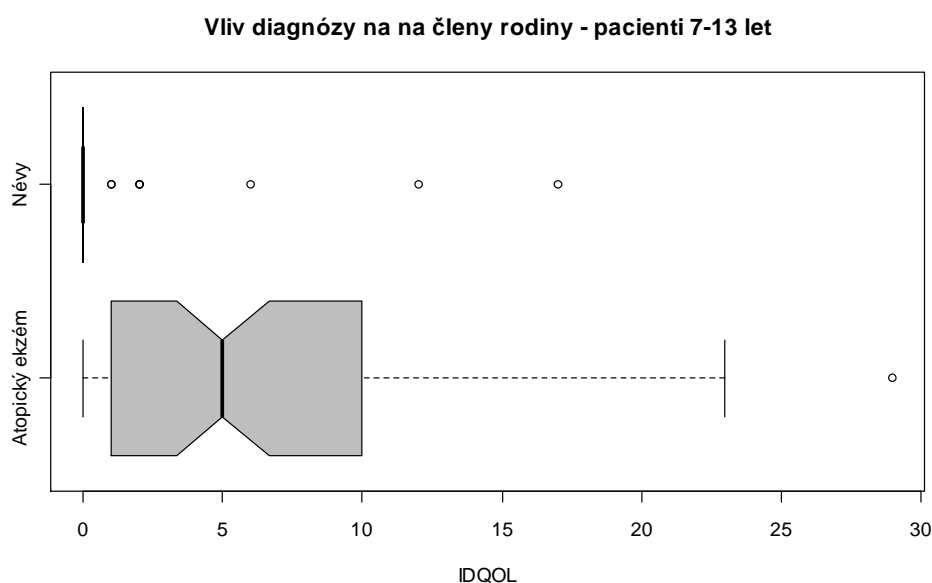
Průměrné DFI skóre pro diagnózu AD ve skupině rodičů dětí od 7 do 13 let bylo 6,69 (SD=6,371, n=75) a pro diagnózu pigmentové névy 0,391 (SD=2,068, n=110) (tab. 19).

Tab. č. 19 Rodiče pacientů od 7 do 13 let

Charakteristika	atopický ekzém	névy	test obou výběrů
počet hodnot	75	110	normalita zamítnuta u obou výběrů proto použit neparametrický Wicoxnův test (známý též jako Mann-Whitney test) $p < 2,2 \times 10^{-16}$ závěr: rozdíl středních hodnot je statisticky významný
počet platných	75	110	
střední hodnota	6,69	0,391	
směrodatná odchylka	6,371	2,068	
95% interval střední hodnoty	5,23-8,16	0,0001-0,782	
minimum	0	0	
25% kvantil	1	0	
medián	5	0	
75% kvantil	10	0	
maximum	29	17	
Shapiro test normality - W	0,888	0,1907	
Shapiro test normality - p	$6,92 \times 10^{-6}$	$6,60 \times 10^{-22}$	
Normalita - závěr	zamítnuta	zamítnuta	

Analýza prokázala, že je statisticky významný rozdíl ve středních hodnotách skóre DFI mezi rodiči dětí s diagnózou AD a rodiči dětí s diagnózou pigmentové névy ve věkové skupině od 7 do 13 let. Index u diagnózy pigmentové névy je statisticky významně nižší. Situace je zřejmá i z grafu níže (graf č. 7).

Graf č. 7 Vliv diagnóz na členy rodiny pacientů od 7 do 13 let



Průměrné DFI skóre pro diagnózu AD ve skupině rodičů dětí od 14 do 18 let bylo 7,305 (SD=7,319 n=59) a pro diagnózu pigmentové névy 0,220 (SD=0,936, n=109) (tab. 20).

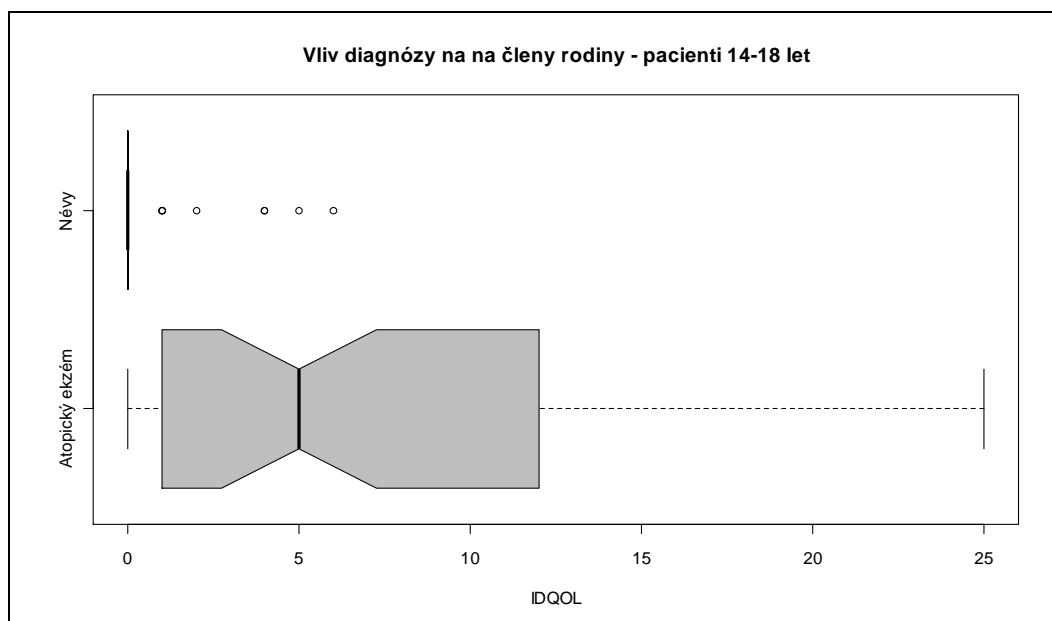
Tab. č. 20 Rodiče pacientů od 14 do 18 let

Charakteristika	atopický ekzém	névy	test obou výběrů
počet hodnot	59	109	normalita zamítnuta u obou výběrů
počet platných	59	109	
střední hodnota	7,305	0,220	proto použit neparametrický Wicoxnův
směrodatná odchylka	7,319	0,936	
95% interval střední hodnoty	5,399-9,212	0,0424-0,398	
minimum	0	0	

25% kvantil	1	0	test (známý též jako Mann- Whitney test) $p < 2,2 \times 10^{-16}$
medián	5	0	
75% kvantil	12	0	
maximum	25	6	
Shapiro test normality - W	0,8702	0,252	
Shapiro test normality - p	$1,47 \times 10^{-5}$	$4,4 \times 10^{-21}$	
Normalita - závěr	zamítnuta	zamítnuta	závěr: rozdíl středních hodnot je statisticky významný

Stejně jako u předchozích dvou skupin, i u této věkové skupiny se jednoznačně prokázalo, že je statisticky významný rozdíl ve středních hodnotách skóre DFI mezi rodiči dětí s diagnózou AD a rodiči dětí s diagnózou pigmentové névy ve věkové skupině od 14 do 18 let. Index u diagnózy pigmentové névy je statisticky významně nižší (graf č. 8).

Graf č. 8 Vliv diagnóz na členy rodiny pacientů od 14 do 18 let



6a. Vliv AD dítěte na členy rodiny - jednotlivé otázky

Analýza jednotlivých otázek rodičů dětí s AD z různých věkových skupin prokázala, že skladba odpovědí je shodná s výjimkou odpovědí 1, 3 a 7 („vliv na domácí práce“, „spánek ostatních členů rodiny“, „vznik celkové únavy a vyčerpání“, tab. 21). Pro tyto tři odpovědi byla provedena křížová analýza Wilcoxonovým testem.

Tab. č. 21 Odpovědi DFI na jednotlivé otázky

	Věk sk.	Průměr	SD	Min	Median	Max	Interkvart. rozpětí	p-hodnota Kruskal-Wallisova testu
Otázka 1	VS1	0,461	0,758	0	0	3	1	p<0,001
	VS2	0,613	0,715	0	0	3	1	
	VS3	0,966	1,066	0	1	3	2	
Otázka 2	VS1	0,700	0,851	0	0	3	1	p<0,934
	VS2	0,733	0,875	0	0	3	1	
	VS3	0,813	1,042	0	0	3	1	
Otázka 3	VS1	0,878	0,955	0	1	3	2	p<0,040
	VS2	0,680	0,932	0	0	3	1	
	VS3	0,859	0,912	0	0	3	1	
Otázka 4	VS1	0,778	0,943	0	0	3	1	p<0,667
	VS2	0,840	0,870	0	1	3	1	
	VS3	0,881	1,219	0	0	3	2	
Otázka 5	VS1	0,467	0,728	0	0	3	1	p<0,975
	VS2	0,480	0,723	0	0	3	1	
	VS3	0,474	0,728	0	0	3	1	
Otázka 6	VS1	1,011	0,819	0	1	3	2	p<0,608
	VS2	0,920	0,912	0	1	3	2	
	VS3	1,017	1,025	0	1	3	2	
Otázka 7	VS1	0,994	0,977	0	1	3	2	p<0,020
	VS2	0,640	0,799	0	0	3	1	
	VS3	0,797	0,943	0	1	3	1	
Otázka 8	VS1	0,861	0,956	0	1	3	2	p<0,235
	VS2	0,653	0,846	0	0	3	1	
	VS3	0,729	0,962	0	0	3	1	
Otázka 9	VS1	0,528	0,794	0	0	3	1	p<0,080

	VS2	0,373	0,731	0	0	3	1	
	VS3	0,730	0,786	0	0	3	0	
Otázka 10	VS1	0,717	0,873	0	1	3	1	p<0,735
	VS2	0,760	0,942	0	0	3	1	
	VS3	0,661	0,902	0	0	3	1	
celkové skóre	VS1	7,394	6,053	0	6	24	8	p<0,441
	VS2	6,693	6,371	0	5	29	9	
	VS3	7,305	7,318	0	5	25	11	

Analýza prokázala, že:

U otázky 1 je statisticky významný rozdíl v hodnocení mezi věkovými skupinami 0-72 měsíců a 7-13 let a mezi věkovými skupinami 0-72 měsíců a 14-18 let. Mezi věkovými skupinami 7-13 let a 14-18 let nebyl rozdíl indikován jako statisticky významný.

U otázky 3 je statisticky významný rozdíl pouze mezi věkovými skupinami 0-72 měsíců a 14-18 let. Mezi ostatními skupinami pak statisticky významný rozdíl indikován nebyl.

U otázky č.7 byl rozdíl v hodnocení jako statisticky významný indikován pouze mezi věkovými skupinami 0-72 měsíců a 7-13 let. Rozdíly mezi ostatními věkovými skupinami nebyly shledány jako statisticky významné (tab. č. 22, 23, 24).

Tabulka č. 22 Otázka č. 1

		7-13 let	VS2	14-18 let	VS3
0-72 měsíců	VS1	rovnost zamítnuta, p<0,03		rovnost zamítnuta, p<0,0005	
14-18 let	VS3	rovnost potvrzena, p<0,100			

Tabulka č. 23 Otázka č. 3

		7-13 let	VS2	14-18 let	VS3
0-72 měsíců	VS1	rovnost potvrzena, p<0,09		rovnost zamítnuta, p<0,025	
14-18 let	VS3	rovnost potvrzena, p<0,503			

Tabulka č. 24		Otázka č. 7	
		7-13 let VS2	14-18 let VS3
0-72 měsíců	VS1	rovnost zamítnuta, $p < 0,008$	rovnost potvrzena, $p < 0,140$
14-18 let	VS3	rovnost potvrzena, $p < 0,410$	

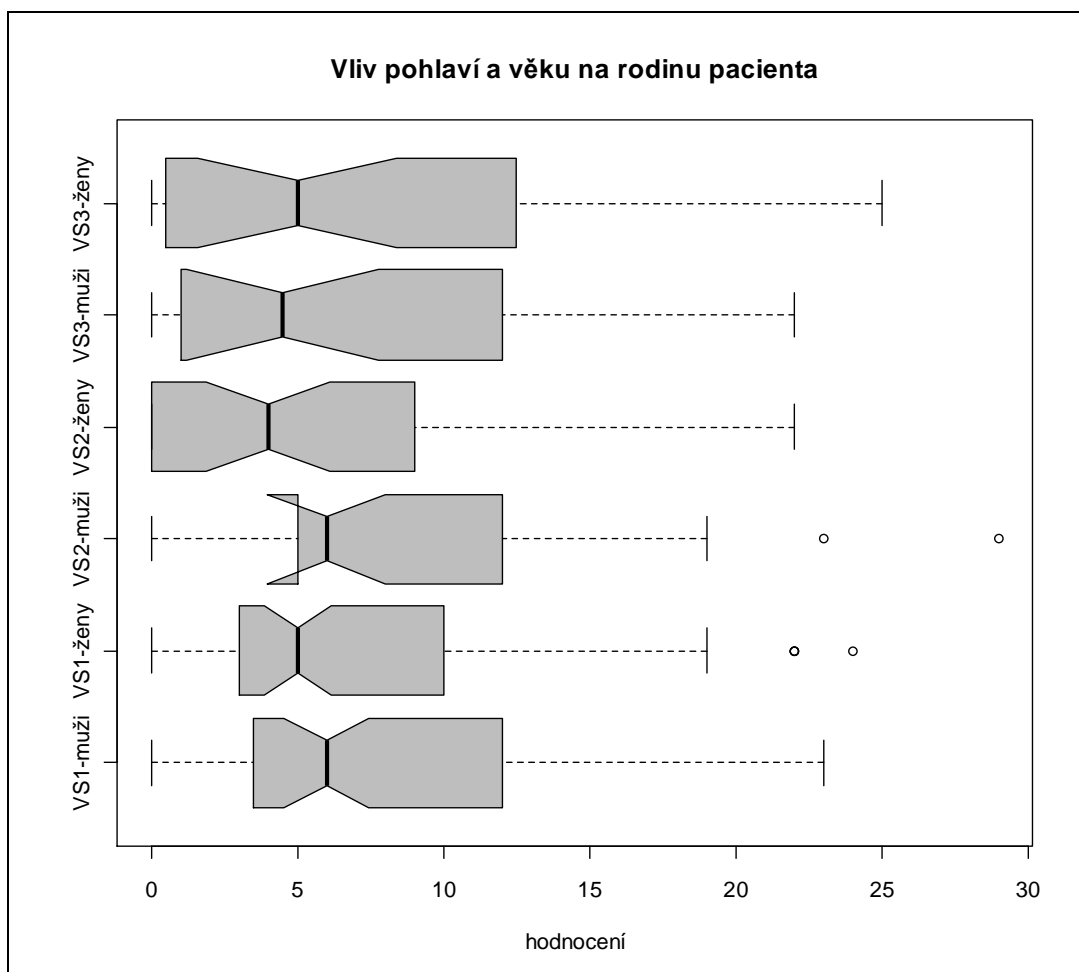
6b. Vliv pohlaví dítěte s AD na kvalitu života členů jeho rodiny

Analýza vlivu pohlaví dítěte s AD na kvalitu života členů jeho rodiny prokázala tento vliv pouze u pacientů ve věku 7-13 let, kde mají muži statisticky významně vyšší hodnoty než ženy (tab. č. 25, graf č. 9).

Tab. č. 25 Vliv pohlaví dítěte na DFI jeho rodiny

Věková skupina	Pohlaví dítěte	n	průměr	SD	test, p-hodnota
pacienti 0-6 let VS1	muž	87	7,770	6,032	Wilcox test, $p < 0,306$
	žena	93	7,043	6,084	
	celkem	180	7,394	6,053	
pacienti 7-13 let VS2	muž	30	8,567	6,996	Wilcox test, $p < 0,032$
	žena	45	5,444	5,659	
	celkem	75	6,693	6,371	
pacienti 14-18 let VS3	muž	28	6,571	6,403	Wilcox test, $p < 0,872$
	žena	31	7,968	8,105	
	celkem	59	7,305	7,319	

Graf č. 9 Vliv pohlaví dítěte na DFI rodiny pacienta



5. DISKUSE

AD je multifaktoriálním neinfekčním, zánětlivým, silně svědivým onemocněním kůže chronicky recidivujícího charakteru. Závažnost AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, komplikacemi a dopadem na kvalitu života. Zatímco v mnoha zemích byl už dávno analyzován vliv AD na každodenní život pacientů i ostatních členů jejich rodin, v České republice studie posuzující tyto aspekty kvality života nebyla dosud publikována. Tento fakt byl příčinou pro vznik našeho výzkumu. Nově validovaný český dotazník „Vlivu AD dítěte na členy jeho rodiny“ se ukázal být pro rodiče dětí s AD plně srozumitelný a jasný.

Celkově se studií zúčastnilo 314 dětí s diagnózou AD a 321 dětí s diagnózou pigmentové névy. Bylo zaznamenáno, že u věkové skupiny 0-6 let je statisticky významně čteněji zastoupena AD, zatímco u ostatních dvou skupin jsou statisticky významně čteněji zastoupeny pigmentové névy. Má to své vysvětlení ve faktu, že AD je nejčastějším onemocněním u dětí. Procento postižených dětí do 5. roku věku je 80 až 90%. Přitom pigmentové léze vznikají s věkem, a proto se také nutnost jejich kontrol zvyšuje s věkem pacienta. V naší studii bylo průměrné skóre dotazníku IDQOL pro diagnózu AD 7,84 (SD=5,666, n=180) a pro diagnózu pigmentové névy 1,47 (SD=1,725, n=103). V porovnání s kontrolní skupinou AD výrazně snižuje kvalitu života dětských pacientů do 6 let věku. Výsledky IDQOL v naší studii byly skoro shodné s výsledky, které získali ve Velké Británii Lewis-Jones a kol. (průměrné IDQOL skóre = 7, 9) (103) a Chernyshov na Ukrajině (průměrné IDQOL skóre = 7, 62) (87). Ve

švédské studii bylo dosaženo IDQOL skóre pro AD 8,6 (104) a ve studii v Itálii 10,2 (105). Ve studii provedené Chinn a kol. bylo průměrné IDQOL výrazně nižší 5,0 (106). Z analýzy jednotlivých otázek v naší studii vyplynulo, že nejhorší hodnocení a tím nejvíc negativní vliv na kvalitu života měla otázka č.1 (skóre 1,383, SD=0,929) týkající se „svědění a škrábání“. Následně otázky č. 3 a 10 („uložení dítěte ke spánku“ skóre 0,961, SD=0,719 a „problémy s koupáním“, skóre 0,900, SD=0,975). Naprosto stejné výsledky byly dosaženy v britské studii, provedené Lewis-Jones (103), což potvrzuje podobný vliv AD na děti v české a anglické populaci. Italská studie také potvrdila, že příčinou největšího diskomfortu u nejmladších pacientů s AD bylo svědění a škrabání. Tyto problémy byly přítomny u 15% dětí neustále a u 47% téměř vždy (105). Otázkami s nejvyšším skóre ve studii Chernyshova byly otázky č. 7 a 8 („problémy způsobené krmením“ a „problémy způsobené léčbou“). Tyto rozdíly mohou být způsobené omezenou dostupností dětských výživ na Ukrajině a celkově horší compliance (87).

Nejsilnější korelace závažnosti AD hodnocená rodičem byla v naší studii s otázkou č.3 ($r=0,556$, „délka uložení dítěte ke spánku“).

Průměrná CDLQI skóre pro diagnózu AD ve skupinách dětí od 7 do 13 let a od 14 do 18 let byla 8,33 (SD=5,503, n=75) a 9,85 (SD=5,747, n=59). Pro diagnózu pigmentové névy CDLQI byla 0,77 (SD=1,72, n=109) a 1,04 (SD=1,768, n=110). Pro porovnání, v anglické studii byly výsledky CDLQI výrazně nižší (7,7) (94). Nižší byly také výsledky čínské a švédské verze CDLQI (7,25, 7,1) (107,104). Vyšší výsledky dosáhla bulharská studie s průměrným CDLQI = 12 (108).

Velmi zajímavá studie proběhla v roce 2006 ve Velké Británii. V této studii byly srovnávány výsledky CDLQI u 379 dětí s různými kožními chorobami a následně u dětí s různými chronickými chorobami. Podle názorů dětí trpících jen kožními nemocemi měly nejvíc negativní vliv na jejich kvalitu života: atopická dermatitida a psoriáza, následně: kopřivka a akné. Ve skupině dětí s různými chronickými chorobami měly nejvíc negativní vliv na kvalitu jejich života: dětská mozková obrna, hned na druhém místě generalizovaná forma atopické dermatitidy, následně onemocnění ledvin, cystická fibróza, kopřivka, astma a psoriáza (109). Tato studie velmi důrazně ukazuje, jak velký

vliv má AD na kvalitu života dětí. Kožní příznaky AD jsou nejčastěji více viditelné než příznaky ostatních chronických chorob u dětí. Viditelné kožní projevy ovlivňují představy o vlastním těle, sebehodnocení, mezilidské vztahy a chování mladých lidí. Velmi často bývají příčinou sociální stigmatizace, mohou ovlivňovat přátelské vztahy, vést ke škádlení a šikanování. Intenzivní pruritus, který je hlavním projevem AD, způsobuje poruchy spánku a následně podrážděné chování a sníženou výkonnost ve škole. Tato studie ukazuje, že ačkoli AD není onemocněním ohrožujícím život jako cystická fibróza, může dítěti způsobit velký stres a utrpení v jeho běžném životě a zanechat následky na celý život.

Z analýzy jednotlivých otázek CDLQI pro věkovou skupinu 7-13 let vyplynulo, že nejhorší hodnocení má otázka č. 1 (skóre 1,613, SD=0,769), a to statisticky významně. Je to otázka ohledně „svědění a škrábání“. Dále následuje skupina otázek 2, 4, 5, 6, 7, 9 a 10, v jejichž hodnocení nebyl shledán rozdíl jako statisticky významný. Z analýzy pro věkovou skupinu 13-18 let vyplynulo, že nejhorší hodnocení má také otázka č. 1 (skóre 1,613, SD=0,769, otázka ohledně „svědění a škrábání“). I když rozdíl mezi ní a otázkami 2, 5 a 9 („pocit rozčilení, smutku“, „ovlivnění vycházky, hry“, „ovlivnění spánku“) byl velice těsný.

Ve švédské studii dosáhly nejvyšší skóre v dotazníku CDLQI otázky: č. 1 („svědění a škrábání“), č. 10 („problémy spojené s léčbou“) a č. 2 („pocit smutku, rozčílení“) (104). Problémy spojené se spánkem ovlivňují negativně nejenom kvalitu života nemocných dětí, ale také jejich kognitivní a behaviorální funkce. Studie, která byla provedena v Německu na celkovém počtu přesahujícím 13 tis. dětí s AD, potvrdila, že u těchto dětí, pokud mají problémy se spánkem, je také častěji diagnostikován syndrom attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (110).

Naše studie je první, ve které byly děti vyplňující CDLQI rozděleny do dvou věkových skupin: od 7 do 13 let a od 14 do 18 let. Jsme přesvědčeni, že vnímání a chápání otázek a tím i odpovědi na ně jsou zásadně odlišné ve věku 7 a např. 16 let. Toto věkové rozdělení nám může poskytnout podrobnější výsledky v jednotlivých věkových kategoriích. Nejlepším příkladem jsou statisticky významné rozdíly v odpovědích u těchto dvou skupin dětí.

Nejvíce odlišné odpovědi byly u těchto otázek: otázka č. 3 („přátelské vztahy“), kde byla více negativně ovlivněna kvalita života u pacientů z věkové skupiny od 14 do 18 let, otázka č. 5 („vliv na vycházky, hry, provozování koníčků“), kde byla více negativně ovlivněna kvalita života dětí ze skupiny od 14 do 18 let. Otázka č. 8 („nadávky, nepříjemné otázky, škádlení“), kde byla opět více negativně ovlivněna kvalita života dětí z věkové skupiny od 14 do 18 let. Čím je dítě starší, tím větší má zájem o sport a provozování koníčků. Tím více je v tomto věkovém období AD pro dítě omezující. S věkem dítěte tato omezení přibývají, což má mnohdy velmi negativní vliv na jeho kvalitu života. Časté exacerbace AD zabraňují provozování koníčků a zvýšené povědomí o své chorobě může psychicky zabraňovat dítěti ve vycházkách nebo setkávání s vrstevníky. Zdravá kůže je symbolem krásy a atraktivity lidského organismu. Společenský význam kůže souvisí s viditelností kožních projevů a estetickým hlediskem (63). Viditelné projevy AD mohou způsobit u dítěte obrovskou psychickou zátěž, psychický a sociální diskomfort a mohou zabraňovat v mezilidských kontaktech. Důležité je si rovněž uvědomit, že pokud tyto problémy vzniknou v mladém věku, tedy v nejvíce kritickém období fyzického a psychosociálního rozvoje člověka, mohou pacienta pronásledovat celý jeho pozdější život, vést k sociální izolaci a negativně zasáhnout jeho přátelské a rodinné vztahy.

Dalším problémem, s kterým se potkávají děti s AD i podle výsledků naší studie, je šikana ze strany jejich vrstevníků. Projevy AD se velmi často vyskytují na viditelných místech těla. Je to často negativně komentováno ostatními dětmi, což jen zvyšuje psychický diskomfort nemocného a může vést k depresi a vzniku ztráty sebedůvěry (111).

Naše studie dokázala, že v případě dítěte trpícího AD, je „nemocné“ nejenom samotné dítě, ale i ostatní členové jeho rodiny. Jejich kvalita života byla výrazně snížena ve všech věkových kategoriích.

V naší studii bylo průměrné skóre dotazníku DFI rodičů dětí s AD od kojenců do 6 let 7,39 (SD=6,053, n=180). Skóre DFI u dětí s diagnózou pigmentové névy bylo 0,116 (SD=0,5107, n=103).

Analýza prokázala, že AD má zcela jednoznačně statisticky negativní vliv na členy rodiny dítěte. V porovnání s diagnózou pigmentové névy, která nepředstavuje prakticky žádné zatížení rodiny.

Dále ve skupině rodičů dětí od 7 do 13 let bylo DFI skóre pro diagnózu AD 6,69 (SD=6,371, n=75), pro diagnózu pigmentové névy 0,391 (SD=2,068, n=110) a v nejstarší věkové kategorii dětí od 14 do 18 let bylo DFI skóre pro diagnózu AD bylo 7,305 (SD=7.319, n=59) a pro diagnózu pigmentové névy 0,220 (SD=0,936, n=109). Ve všech věkových kategoriích dětí s AD byla kvalita života jejich rodičů významně snížena.

Výsledky skóre DFI v naší studii byly skoro shodné s výsledky získanými ve Velké Británii Lewis-Jones a kol., kde průměrné DFI skóre činilo 7 (103). Získané výsledky byly také srovnatelné s výsledky průměrného DFI skóre ve Švédsku, kde činilo 8,3 a v Brazílii, kde průměrné DFI skóre činilo 8,5 (104, 112). Významně vyšší hodnoty průměrného skóre byly popsány v italské studii, kde bylo průměrné DFI skóre 11 (105), v ukrajinské studii, kde průměrné skóre bylo 10,38 (95) a také v Saudské Arábii, kde průměrné skóre DFI činilo 13,9 (105, 95, 113). Tyto rozdíly mohou být důsledkem rozdílů v léčebných trendech a také v léčebných možnostech v různých zemích. Mohou být podmíněny socioekonomickými rozdíly a mohou také ukazovat na odlišnosti v compliance v různých zemích. Konečně mohou být i důsledkem výrazných kulturních odlišností.

Analýza jednotlivých otázek rodičů dětí s AD ze všech třech věkových skupin prokázala, že skladba odpovědí je shodná s výjimkou odpovědí 1, 3 a 7 („vliv na domácí práce“, „spánek ostatních členů rodiny“, „vznik celkové únavy a vyčerpání“). Kvalita života rodičů nejmladších dětí od kojenců do 6 let byla statisticky významně nejvíce snížena v důsledku negativního vlivu AD dítěte na spánek ostatních členů rodiny (otázka č. 3) a vzniku celkové únavy a vyčerpání u rodičů (otázka č. 7). Kardinální význam negativního vlivu AD dítěte na spánek ostatních členů rodiny byl potvrzen už v mnoha předchozích studiích (114, 115, 116). Long at al. potvrdil, že více jak 60 % rodičů dětí s AD udává, že poruchy spánku, které mají v důsledku choroby svého dítěte, jsou pro ně velmi významným problémem (116). Rodiče dětí s AD mohou

ztratit průměrně každou noc 2,5 h spánku v důsledku choroby svého dítěte (117). Lawson et al. potvrdili, že 38% sourozenců dětí s AD má také poruchy spánku (118). Celková únava a vyčerpání, které byly dalším významným aspektem u rodičů dětí od kojenců do 6 let v naší studii, mohou vzniknout v důsledku ztráty spánku, častého probouzení se v noci, časově náročné léčby ekzému, přípravy speciálního jídla pro dítě a též častějšímu úklidu za účelem odstraňování a alergenů. V britské studii potvrdilo 71% rodičů pocity únavy, frustrace a bezmoci způsobené ekzémem svého dítěte (118). V rodině dětí od 7 do 13 let byla kvalita života snížena nejvíce vlivem AD dítěte na rodinné aktivity (otázka č. 4) a velmi silně ovlivnila život rodičů při jejich zapojení do ošetřování a léčby dítěte (otázka č. 10). Může to znamenat, že s věkem dítěte se zvětšuje jeho vlastní povědomí o charakteru onemocnění a hlavně omezeních s ním spojenými. To platí i pro rodinu dítěte. Dítě s AD se nemůže často účastnit typických rodinných aktivit jak např. plavání či společné provozování jiných sportovních aktivit. Podle Lawsona 66% rodin dětí s AD potvrzuje, že nemá „normální“ rodinný život v důsledku choroby svého dítěte (118). Léčba dítěte s AD je pro jeho rodiče velmi často časově náročná. Aplikace emoliencí by měla probíhat několikrát denně. Vyžaduje to čas a navíc široké znalosti o aplikovaných preparátech, jejich indikacích, ale i nežádoucích účincích. Ve studii dotazníkového charakteru provedené Charmanem se potvrdilo, že 72,5% rodičů má strach z lokální aplikace kortikosteroidních extern u svých dětí. Tento strach způsobil noncompliance u 24% z nich (119). Kvalita života rodičů nejstarších dětí s AD byla statisticky významně nejvíce snížena v důsledku negativního vlivu AD dítěte na domácí práce (otázka č. 1). Starší děti mají vzhledem ke svému věku více povinností v domácnosti. AD může velmi výrazně omezit spoluúčast dětí při běžných domácích činnostech jako např. mytí nádobí či utírání, vysávání prachu. Otázkou, která měla vysoké DFI skóre ve všech věkových kategoriích, byla otázka číslo 6 ohledně negativního vlivu AD na rodinné výdaje. „Skrytých výdajů“ spojených s léčbou AD je mnoho. Když pomíneme léky, které pacient kupuje na předpis v lékárně, dalšími dopady mohou být: snížený příjem, který vzniká v důsledku pracovní neschopností, když rodič musí zůstat doma s nemocným dítětem, dále náklady spojené s nákupem emoliencí, speciálních mycích prostředků, nákupem speciálního oblečení,

matrací a povlečení, náklady spojené se speciální dietou a také s cestováním na lékařské kontroly. Tyto náklady jsou srovnatelné anebo i vyšší než náklady spojené s jinými chronickými dětskými chorobami jako např.: astma či diabetes (120). Emerson et al. potvrdili, že rodinné výdaje spojené s AD tvoří až 36% celkových nákladů na léčbu (121). Tato fakta mají samozřejmě ještě větší význam u rodin s nízkým měsíčním příjmem a také v zemích, kde není všeobecně dostupné zdravotní pojištění.

Velmi zajímavé studie byly provedeny na porovnávání vlivu AD s ostatními dětskými, chronickými chorobami na kvalitu života rodičů. V jedné ze studií byla porovnávána AD s diabetem. Při studii byl využit generický dotazník Steina a Reissmana. Tato studie prokázala, že kvalita života rodin dětí se středně těžkou až těžkou formou AD byla více snižena než kvalita života rodičů dětí s diabetem (120). Moore et al. provedli v roce 2006 studii, která měla porovnat kvalitu života rodičů dětí s AD a rodičů dětí s astmatem. U matek dětí s AD se vyskytla deprese 2 krát častěji než u matek dětí s astmatem (122).

Otázkou zůstává volba budoucího povolání u dětí a mládeže s AD. Tato volba je velmi důležitá a může mít rozhodující vliv na další průběh a charakter nemoci. Nedoporučuje se práce v prašném, horkém a vlhkém prostředí. Jedinec s AD by neměl přijít do styku se zvířaty, chemikáliemi, barvami, laky a ostatními dráždivými látkami. Velmi důležité je také myslet na psychickou pohodu pacienta, která je podmínkou příznivého průběhu nemoci. Studie z roku 2006 ukázala, že až 38% pacientů s AD odstoupila od svých plánů ohledně budoucího zaměstnání a vzdělávání z důvodu kožního onemocnění (123). Vztah mezi psychikou a AD se zdá být velmi silný a obousměrný. Stres velmi často způsobuje zhoršení kožních příznaků ekzému a tento vývoj vede zpětně k poklesu stresového prahu. Z tohoto důvodu musí být nezbytnou součástí úspěšné léčby jedinců s AD holistický přístup k pacientovi a mnohokrát rovněž komplexní terapie vyžadující psychologickou a psychiatrickou intervenci.

AD, ačkoli je chronickým onemocněním a má velmi vysokou prevalenci u dětských pacientů, byla a stále ještě je onemocněním podceňovaným mnoha lékaři z nedermatologického oboru a také širokou veřejností. Existuje všeobecný názor, že AD jako „jenom kožní“ onemocnění nemůže mít významný vliv na život pacienta. Znalost

míry postižení kvality života pacienta s AD nám může pomoci jako velmi silný argument pro ekonomickou i politickou podporu. Znalost jednotlivých oblastí, ve kterých je kvalita života nejvíc negativně ovlivněna nám pomůže identifikovat největší problémy našich pacientů spojené s AD a redukovat jejich dopad na pacienta a jeho rodinu. Základním předpokladem úspěšnosti terapie je dobrá compliance, tzn. spolupráce mezi pacientem (jeho rodinou) a lékařem. Důvěra rodičů k lékaři a ochota ke spolupráci je nezbytná. Lékař by měl poskytnout informace o podstatě onemocnění, jeho prevenci a možnostech léčby. Součástí poučení má být i podrobná edukace o způsobu aplikace léků, jejich nežádoucích účincích a eventuálních interakcích. Proto se dobrými pomocníky mohou stát připravené informační letáčky a brožury jasně vysvětlující základní pojmy i nejčastější otázky pacientů. Například většina rodičů bohužel neví, jak správně aplikovat lokální preparáty. Ve většině případů rodiče aplikují velmi malé množství externě nebo je aplikují méně často, než je doporučeno lékařem. Ze studie provedené na 51 dětech s těžkou formou ekzému vyšlo najevo, že v důsledku provedených edukačních programů a prezentace správné aplikace lokálních kortikosteroidních preparátů a emoliencií se stupeň těžkosti AD výrazně snížil (124).

Velmi často je pro zvládnání případů dětí s těžkou formou AD nutná mezioborová spolupráce např. s alergology. Kolem 40% dětí s AD má polyvalentní potravinové alergie, které mohou velmi výrazně zhoršovat průběh AD a v některých případech mohou i znemožňovat léčbu ekzému (125).

Stres dětí a rodičů způsobený AD může pomoci zvládnout specialista psycholog anebo psychiatr. Bylo prokázáno, že psychický diskomfort pacienta trpícího AD, stejně jako psychická tenze jeho rodičů, může jako samostatný faktor zhoršovat průběh onemocnění. Terapie psychologem/psychiatrem je založena hlavně na výuce relaxačních technik (autogenní trénink), individuální terapii dynamicky orientovanou k odhalení a pochopení zdrojů úzkosti a neklidu, individuální terapii behaviorálně orientovanou, zabývající se nácvikem dodržování životního stylu, zaměřeného na předcházení nepříjemným situacím. Důležitou součástí psychoterapie je dodávání naděje, optimismu a důvěry jak v sebe sama, tak i v léčbu ekzému. Psychoterapie by měla být nedílnou součástí komplexní léčby AD. Staab et al. provedli studie na skoro

500 dětech s AD a jejich rodičích ve spolupráci s týmem specialistů složeným z pediatrů, dermatologů, dietologů a psychologů. Pediatři spolu s dermatology poskytovali informace ohledně AD, provokačních faktorů a léčby, dietologové ohledně diety, alergie a stravování. Psychologové učili děti a jejich rodiče, jak zvládat stres spojený s chorobou, jak sebekontrolovat škrábání a jak řešit poruchy spánku. Výsledky studií po roce terapie prokázaly výrazné zlepšení stupně závažnosti dermatitidy a omezení škrábání u dětí s AD. U rodičů nastalo výrazné zlepšení všech aspektů jejich kvality života včetně zlepšení emocionálního zvládnání problémů spojených s AD (126). Další randomizovaná studie stejného modelu provedená na 204 rodičích dětí s AD ukázala zlepšení spolupráce s lékaři a snížení výdajů spojených s léčbou v porovnání s kontrolní skupinou (127). Komplexní péče o pacienta s AD by kromě benefitu pro pacienta také upevňovala mezioborovou spolupráci dermatologů s pediatry, imunology, alergology, dietology, psychiatry a psychology.

Na základě výsledků získaných v naší studii a také rešerší ze světové literatury jsme vypracovali návrh postupu pro pacienty s AD a jejich rodiny. Tyto doporučení se týkají hlavně běžných problémů, které se vyskytují u nemocných a jejich rodin v každodenním životě.

Cílem tohoto návrhu by mělo být zlepšení vědomostí o AD, o preventivních opatřeních, které se mohou výrazně podílet na zlepšení kvality života pacienta i členů jeho rodiny (příloha č. 5).

6. ZÁVĚR

V předkládané práci byla vyslovená hypotéza, že kvalita života dětí s AD a jejich rodin bude snižena v porovnání se skupinou pacientů z kontrolní skupiny s diagnózou pigmentových névů. Tato hypotéza se potvrdila.

V práci byly zformované a následně prokázané následující cíle:

1. Provést českou validaci dotazníku Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI) a grafickou opravu dotazníku Childrens' Dermatology Life Quality Index - obrázková verze.
 - Ve spolupráci s autorem dotazníků kvality života Prof. A. Finlayem a Ústavem jazyků 2. LF UK byla v roce 2008 provedena oficiální česká validace dotazníku DFI a grafická oprava dotazníku CDLQI obrázková verze. Tyto dotazníky jsou důležitým a validním nástrojem k měření kvality života dětí s AD a jejich rodičů.
2. Vyhodnotit kvalitu života dětí s AD v závislosti na jejich věku a pohlaví.
 - Kvalita života dětí s AD byla snižena ve všech věkových skupinách, přičemž s věkem pacienta skóre postižení narůstalo.

- Co se týče vlivu pohlaví, analýza neprokázala u žádné skupiny statisticky významný vliv parametru pohlaví na hodnoty skóre kvality života.
3. Porovnat otázky s nejvyšším skóre (nejvíce negativním vlivem na kvalitu života) v různých věkových skupinách dětí s AD.
- Z analýzy jednotlivých otázek v naší studii vyplynulo, že u dětí z věkové skupiny 0-6 let nejhorší hodnocení a tím nejvíce negativní vliv na kvalitu života měla otázka č. 1 týkající se „svědění a škrábání“. Následně otázky č. 3 a 10 („uložení dítěte ke spánku“ a „problémy s koupáním“). Z analýzy jednotlivých otázek CDLQI pro věkovou skupinu 7-13 let vyplynulo, že nejhorší hodnocení má otázka č. 1 („svědění a škrábání“), a to statisticky významně. Dále následuje skupina otázek 2, 4, 5, 6, 7, 9 a 10, v jejichž hodnocení nebyl shledán rozdíl jako statisticky významný. Z analýzy pro věkovou skupinu 14-18 let vyplynulo, že nejhorší hodnocení má také otázka č. 1 („svědění a škrábání“). I když rozdíl mezi ní a otázkami 2, 5 a 9 („pocit rozčilení, smutku“, „ovlivnění vycházky, hry“, „ovlivnění spánku“) byl velice těsný.
4. Porovnat kvalitu života dětí s AD s kvalitou života dětí z kontrolní skupiny (dětí s diagnózou pigmentových névů).
- V naší studii bylo průměrné skóre dotazníku IDQOL pro diagnózu AD 7,84 (SD=5,666, n=180) a pro diagnózu pigmentové névy 1,47 (SD=1,725, n=103). Průměrná CDLQI skóre pro diagnózu AD ve skupinách dětí od 7 do 13 let a od 14 do 18 let byla 8,33 (SD=5,503, n=75) a 9,85 (SD=5,747, n=59). Pro diagnózu pigmentové névy CDLQI byla 0,77 (SD=1,72, n=109) a 1,04 (SD=1,768, n=110). V porovnání

s kontrolní skupinou AD výrazně snižuje kvalitu života dětských pacientů ve všech věkových kategoriích.

5. Posoudit kvalitu života rodičů žijících s dítětem trpícím AD.

- V naší studii bylo průměrné skóre dotazníku DFI rodičů dětí s AD od kojenců do 6 let 7,39 (SD=6, 053, n=180). Dále ve skupině rodičů dětí od 7 do 13 let bylo DFI skóre pro diagnózu AD 6,69 (SD=6,371, n=75), a v nejstarší věkové kategorii dětí od 14 do 18 let bylo DFI skóre pro diagnózu AD bylo 7,305 (SD=7,319, n=59). Naše studie dokázala, že v případě dítěte trpícího AD, je „nemocné“ nejenom samotné dítě, ale i ostatní členové jeho rodiny. Jejich kvalita života byla výrazně snížena ve všech věkových kategoriích.

6. Porovnat otázky s nejvyšším skóre DFI (s nejvíce negativním vlivem na kvalitu života) mezi různými věkovými skupinami rodičů dětí s AD.

- Analýza jednotlivých otázek rodičů dětí s AD ze všech třech věkových skupin prokázala, že skladba odpovědí je shodná s výjimkou odpovědí 1, 3 a 7 („vliv na domácí práce“, „spánek ostatních členů rodiny“, „vznik celkové únavy a vyčerpání“). Kvalita života rodičů nejmladších dětí od kojenců do 6 let byla statisticky významně nejvíce snížena v důsledku negativního vlivu AD dítěte na spánek ostatních členů rodiny (otázka č. 3) a vzniku celkové únavy a vyčerpání u rodičů (otázka č. 7). V rodině dětí od 7 do 13 let byla kvalita života snížena nejvíce vlivem AD dítěte na rodinné aktivity (otázka č. 4) a velmi silně ovlivnila život rodičů při jejich zapojení do ošetřování a léčby dítěte (otázka č. 10). Kvalita života rodičů nejstarších dětí s AD byla statisticky významně nejvíce snížena v důsledku negativního vlivu AD dítěte na domácí práce (otázka č. 1). Otázkou, která měla vysoké DFI skóre ve všech věkových

kategoriích, byla otázka číslo 6 ohledně negativního vlivu AD na rodinné výdaje.

7. Porovnat kvalitu života rodičů žijících s dítětem trpícím AD s kvalitou života rodičů dětí z kontrolní skupiny.

- V naší studii bylo průměrné skóre dotazníku DFI rodičů dětí s AD od kojenců do 6 let 7,39 (SD=6,053, n=180). Skóre DFI u dětí s diagnózou pigmentové névy bylo 0,116 (SD=0,5107, n=103). Dále ve skupině rodičů dětí od 7 do 13 let bylo DFI skóre pro diagnózu AD 6,69 (SD=6,371, n=75), pro diagnózu pigmentové névy 0,391 (SD=2,068, n=110) a v nejstarší věkové kategorii dětí od 14 do 18 let bylo DFI skóre pro diagnózu AD bylo 7,305 (SD=7,319, n=59) a pro diagnózu pigmentové névy 0,220 (SD=0,936, n=109). Analýza prokázala, že AD má zcela jednoznačně statisticky negativní vliv na členy rodiny dítěte. V porovnání s diagnózou pigmentové névy, která nepředstavuje prakticky žádné zatížení rodiny.

Podobný výzkum u dětí s AD se v České republice doposud neuskutečnil. Proto i porovnání výsledků bylo možné pouze s výsledky zahraničních studií.

Na základě výsledků získaných v disertační studii a také na základě rešerší ze světové literatury doporučujeme tento návrh postupu pro pacienty s AD a jejich rodiny (viz příloha č. 5). Tento návrh zvýší obecné povědomí o onemocnění, o jeho prevenci a léčebných metodách, a tím zlepší kvalitu života pacientů i členů jejich rodin.

Výsledky, které jsme dosáhli v této studii, se staly podkladem pro vznik 6 publikací včetně 2 publikací s impaktovaným faktorem (IF). Další 2 publikace byly odeslány do časopisů s IF. Předběžné výsledky studií byly navíc prezentovány na 12 kongresech, 9 mezinárodních a 3 národních. Vzniklé publikace a prezentace výsledků na kongresech by měly zvýšit obecné povědomí o AD i mezi specialisty z jiných oborů. To by následně mohlo zlepšit i naši mezioborovou spolupráci.

K získání přesnější a ucelenější představy o kvalitě života dětí s AD a členů jejich rodin by bylo vhodné vyšetřit větší počet pacientů a členů jejich rodin. Následně by bylo vhodné porovnat míru postižení kvality života dítěte s AD a jeho rodičů s kvalitou života dětí s jinými kožními chorobami. Toto porovnání v české populaci by nám mohlo upřesnit, které z kožních chorob nejvíce snižují kvalitu života pacientů a jejich rodin a přibližně říci, jaké postavení mezi nimi zaujímá AD. Dalším zajímavým cílem by mohlo být zjištění, jaký vliv má správně aplikovaná místní léčba na kvalitu života pacientů s AD s následným vyhodnocením nejčastěji používaných místních preparátů.

V tomto směru bude mít disertační práce návaznost v podobě grantu Ministerstva zdravotnictví ČR IGA NT/13465-4/2012 s názvem: „Vliv lokální terapie na kvalitu života pacientů s atopickou dermatitidou“. Tento projekt bude realizován v období 2012-2015.

7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. BIEBER, T. Mechanism of disease: atopic dermatitis. *N Eng J Med*, 2008, 358 (14), p. 1483-1495.
2. ČAPKOVÁ, Š., ŠPIČÁK, V., VOSMÍK, F. *Atopický ekzém*. 3.vyd., Praha: Galén, 2005, s. 150-155.
3. BENÁKOVÁ, N. Atopická dermatitida v roce 2009. *Čes-slov Derm*, 2009, 84 (2), s. 65-86.
4. JIRÁKOVÁ, A., SLAVÍKOVÁ, Š., VOJÁČKOVÁ, N., GÖPFERTO VÁ, D., HERCOGOVÁ, J. Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny - česká validace dotazníku. *Čes-slov Derm*, 2010, 85 (6), s. 318-324.
5. KANG, K., POLSTER, A.M., NEDOROST, S.T., et al. Atopic dermatitis. In: Bologna, L.J., Jorizzo, J.L., Rapini, R.P. *Dermatology*. 1st ed. London: Elsevier, 2003, p. 149-174. ISBN 0323024092.
6. LAM, J., FRIEDLANDER, S.F. Atopic Dermatitis: A recent advances in the field. *Pediatr Health*, 2008, 2 (6), p. 733-747.
7. WOLFF, K., JOHNSON, R.A. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. 5th ed. USA: McGraw-Hill, 2005, p. 33-38. ISBN 0-07-144019-4.
8. NEČAS M. Atopický ekzém. *Čes Dermatoven*, 2011, 1 (2), s. 8-20.
9. REMIZ, A., REITAMO, S. The clinical manifestations of atopic dermatitis. In: Reitamo, S., Luger, T.A., Steinhoff, M. *Textbook of Atopic Dermatitis*. 1st ed. London: Informa, 2008, p. 1-12. ISBN 978-1-84184-246-2.
10. JIRÁKOVÁ A., SLAVÍKOVÁ Š., VOJÁČKOVÁ N., HERCOGOVÁ J. Atopická dermatitida. *Postgraduální medicína*. 2010, 12 (4), s. 438-445.

11. HORWITZ, A.A., HOSSAIN, J., YOUSEF, E. Correlates of outcome for atopic dermatitis. *Ann Allergy Astma Immunol*, 2009, 103 (2), p. 146-151.
12. WILLIAMS, H., STEWARD, A., VON MUTIUS, E., et al. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121 (4), p. 947-954.
13. STRACHAN, [D. P.](#) Hay fever, hygiene, and household size. [BMJ](#), 1989, 299 (6710), p. 1259-1260.
14. BENÁKOVÁ, N. Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých. *Interní Med*, 2007, 5, s. 240-246.
15. CHRISTOPHERS, E., FÖLSTER-HOLST, R. Atopic versus infantile eczema. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45 (Suppl.1), p. 4-6.
16. VASILOPOULOS, Y., CORK, M.J., MURPHY, R., et al. Genetic association between an AACC insertion in the 3'UTR of the stratum corneum chymotryptic enzyme gene and atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2004, 123 (1), p. 62-66.
17. SANDILANDIS, A., [O'REGAN, G.M.](#), [LIAO, H.](#), et al. Prevalency and rare mutations in gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris and predispose individuals to atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2006, 126 (8), p. 1770-1775.
18. TAKAGI, Y., [KRIEHLER, E.](#), IMOKAWA, [G.](#), et al. Beta-glucocerebrosidase activity in murine epidermis: characterisation and localisation in relation to differentiation. *J Lipid Res*, 1999, 40 (5), p. 861-869.
19. CARDOVA, I.D., CHO, S.H., LEUNG, D.Y. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis, an update. *Am J Clin Dermatol*, 2006, 7 (5), p. 273-279.
20. ČAPKOVÁ, Š. Možnosti léčby atopické dermatitidy v roce 2008. *Farmakoterapie*, 2008, (Suppl.3), s. 22-31.
21. ČELAKOVSKÁ, J., ETTLEROVÁ, K., et al. Atopické epikutánní testy- metodika a význam. *Čes-slov Derm*, 2008, 83, s. 62-68.
22. BENÁKOVÁ, N. Ekzémy a dermatitidy. 2.vyd, Maxdorf, 2009, s. 25-31. ISBN 80-7345-078-X
23. HERCOGOVÁ, J. Léčebné možnosti u atopické dermatitidy. *Medicína po promoci*, 2007, 8, (3), s. 44-45.

24. SIMPSON, E.L. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26 (3), p. 633-640.
25. VOSMÍK, F. Ekzémy. In: Štork, J., et al. *Dermatovenerologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2008, s. 149-174. ISBN 978-80-7262-371-6.
26. DU VIVIER, A. *Atlas of Clinical Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2002, p. 38-47. ISBN 0-4430-7220-5.
27. HERCOGOVÁ, J. Topical anti-itch therapy. *Dermatol Therapy*, 2005, 18, (4), p. 341-343.
28. THESTRUP-PEDERSEN, K. Atopic dermatitis- new insight in definition, diagnostics and disease management. *Acta Derm Venereol*, 2005, 215 (Suppl.), p. 7-48.
29. HANIFIN, J.M., RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1980, 92 (Suppl), p. 44-47.
30. MOHRENLAGER, M., DARSOW, U., SCHNOPP, C., et al. Atopic eczema: What is new? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20 (5), p. 503-511.
31. JIRÁKOVÁ, A., BERNARDOVÁ, J., HERCOGOVÁ, J. Praktický přístup k léčbě atopické dermatitidy. *Dermatologie pro praxi*, 2011, 5 (2), s. 69-72.
32. MISERY, L. Therapeutic perspectives in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41 (3), s. 267-271.
33. DI CARLO, J.B., MCCALL, C.O. Pharmacologic alternatives for severe atopic dermatitis. *Int J Dermatol*, 2001, 40 (2), p. 82-88.
34. HRUŠKOVIČ, I., KLIČKA, J. Molekulové mechanismy účinku kortikoidů. *Klin Immunol Alergol*, 1995, 5, s. 16-18.
35. WOZNIACKA, A., SYSA-JEDRZEJOWSKA, A. Topical steroids – a new approach after 50 years. *Med Sci Monit*, 2001, 7 (3), p. 539-544.
36. SCHWIEBERT, LA., BECK, LA., STELLATO, C., et al. Glucocorticosteroid inhibition of cytokine production: Relevance to antiallergic actions. *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97 (2), p. 143-152.
37. ALMAWI, W.Y., MELEMEDJIAN, O.K., RIEDER, M.J. An alternative mechanism of glucocorticoid anti-proliferative effect: promotion of a Th2 cytokine-secreting profile. *Clin Transplant*, 1999, 13 (5), p. 365-374.

38. THESTRUP-PEDERSEN, K. Tacrolimus treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2003, 3 (5), p. 359-362.
39. GUSTA, A.K., CHOW, M. Pimecrolimus: A review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003, 17, p. 493-503.
40. PALLER, A., BRINKMANN, W., RICO, J., et al. A prospective pediatric longitudinal evaluation to assess the long-term safety of tacrolimus ointment for the atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56 (Suppl. 2), 2AB3.
41. FUCHS, M. Patofyziologie atopického ekzému z pohledu alergologa. *Čes dermatoven*, 2011, 1 (2), s. 24-29.
42. PÁNKOVÁ, R., BALCAR, K. Psychosomatická dermatologie. In: Novotný et al. *Obecná dermatologie*. 1.vyd. Praha: Avicenum, 1989, s. 266-270. ISBN 08-026-89.
43. WAMBOLDT, M.Z, LAUDENSLAGER, M, WAMBOLDT, F.S., et al. Adolescents with atopic disorders have an attenuated cortisol response to laboratory stress. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111 (3), p. 509-514.
44. ELENKOV, I.J. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, 1024, p. 138-146.
45. RAAB, U., WERFEL, T., JAEGER, B., et al. Atopische Dermatitis und psychischer Stress. *Hautarzt*, 2003, 54 (10), p. 925-929.
46. HO S.H., GI, BAE B.G., PARK, C.O., et al. Association of stress with symptom sof atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 2010, 90 (6), p. 582-588.
47. TAUSK, F.A, NOUSARI, H. Stress and the skin. *Arch Dermatol*, 2001, 137 (1), p. 78-82.
48. GARG, [A](#), [CHREN, M.M](#), [SANDS, L.P.](#), et al. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. [Arch Dermatol](#), 2001, 137 (1), p. 53-59.
49. KOBLENZER, C.S. The emotional impact of chronic and disabling skin disease: a psychoanalytic perspective. *Dermatol Clin*, 2005, 23 (4), p. 619-627.
50. BUSKE-KIRSCHBAUM, A., FISCHBACH, S., RAUH, W., et al. Increased responsivness of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis to stress in newborns with atopic disposition. *Psychoneuroendocrinology*, 2004, 29 (6), p. 705-711.

51. PRAŠKO, J., SIGMUNDOVÁ, Z., GRAMBAL, A., et al. Dermatologie a psychiatrie. *Lékařské listy* 2009, 4, s. 17.
52. SLATTERY, M., ESSEN, M., PALETZ, E., et al. Depression, anxiety and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128 (3), p. 668-671.
53. POURPAK, Z., [SEDIGHIPOUR, L.](#), [FIROOZ, A.](#), et al. Behavioral characteristics in 3- to 12-month-old infant with atopic dermatitis: a case control study. [Pediatr Allergy Immunol](#), 2007, 18 (4), p. 339-345.
54. BÝMOVA M. Atopická dermatitida z pohledu psychologa. *Čes-slov Derm*, 2005, 80 (2), s. 105.
55. DAUD, [L.R.](#), [GARRALDA, M.E.](#), [DAVID, T.J.](#) Psychosocial adjustment in preschool children with atopic eczema. [Arch Dis Child](#), 1993, 69 (6), p. 670-676.
56. MAJDE, M.A, KRUGER, J.M. Links between the innate immune system and sleep. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116 (6), p. 1188-1198.
57. HASHIZUME, H., HORIBE T., OHSHIMA, A. Anxiety accelerates T-helper tilted immune response in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2005, 152 (6), p. 1161-1164.
58. BUSKE-KIRSCHBAUM A., GEIBEN, A., HELIHAMMER, D. Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychother Psychosom*, 2001, 70 (1), p. 6-16.
59. ARIMA, M., SHIMIZU, Y., SOWA, J., et al. Psychosomatic analysis of atopic dermatitis using a psychological test. *J Dermatol*, 2005, 32 (3), p. 160-168.
60. SEIKOWSKI, K., GELBRICH, M., HARTH, W. Sexual self-reflection in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Hautartz*, 2008, 59 (4), p. 297-303.
61. VAN DORSSSEN I.E., BOOM, B.W., HENGEVELD, M.W. Experience of sexuality in patients with psoriasis and constitutional eczema. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992, 136 (44), p. 2175-2178.
62. MISERY, L., FINLAY, A.Y., MARTIN, N., et al. Atopic dermatitis: impact on the quality of life of patients and their partners. *Dermatology*, 2007, 215 (2), p. 123-129.
63. KŘIVOHLAVÝ, J. *Psychologie nemoci*. 1 vyd. Praha: Grada, 2002, s. 162-183. ISBN 80-247-0179-0.

64. NIJSTEN T. [Dermatology life quality index: time to move forward.](#) J Invest Dermatol, 2012, 132 (1), 11-13.
65. WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where we are going? J Clin Epidemiol, 1999, 52 (4), p. 355-363.
66. HNILICOVÁ, H., BENCKO, V. Kvalita života-vymezení pojmu a jeho význam pro medicínu a zdravotnictví. Prakt. Lék, 2005, 85 (11), s. 656-660.
67. HNILICOVÁ, H. Kvalita života a její význam pro medicínu a zdravotnictví. In: Payne J. et al. Kvalita života a zdraví. 1. vyd. Praha: Triton, 2005, s. 205-216. ISBN 80-7254-657-0.
68. DIENER, E., SUH, E.M., LUCAS, R.E., et al. Subjective well-being: three decades of progress. Psychological Bulletin, 1999, 125 (2), p. 276-302.
69. KINI, S.P., DELONG, L.K. [Overview of Health Status Quality-of-Life Measures.](#) Dermatol Clin, 2012, 30 (2), p. 209-221.
70. FIELD, M.J., CASSEL, C.K. [Approaching death: improving care at the end of life.](#) Health Prog, 2011, 92 (1), s. 25.
71. TESTA, M.A., SIMONSON D.C. Assessment of quality of life outcomes. N Engl J Med, 1996, 28, 334 (13), p. 835-840.
72. KRŽIŽOVÁ, E. Sociologické podmínky kvality života. In: Payne J. et al. Kvalita života a zdraví. 1 vyd. Praha: Triton, 2005, s. 351-364. ISBN 80-7254-657-0.
73. MAREŠ, J. Problémy s pojetím pojmu kvalita života a s jeho definováním. In: Mareš J. a kol. Kvalita života u dětí a dospívajících I. 1. vyd. Brno: MSD, 2006, s. 83-98. ISBN 80-86633-65-9.
74. BALCAR, K. Životní smysl a kvalita života. In: Payne J. et al. Kvalita života a zdraví. 1. vyd. Praha: Triton, 2005, s. 23-31. ISBN 80-7254-657-0.
75. MAREŠ, J. Kvalita života u dětí a dospívajících ve školním kontextu. In: Mareš J. et al. Kvalita života u dětí a dospívajících II. 1. vyd. Praha: MSD, 2007, s. 83-98. ISBN 978-80-7392-008-1.
76. THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment: Development and general psychometric properties. Soc Sci Med, 1998, 46 (12), p. 1569-1585.

77. WHITMORE, C.W. Cutaneous impairment: disability and rehabilitation. *Curie*, 1970, 6, p. 989-992.
78. AUGUSTIN, M., RADTKE, M.A. Quality of life in atopic dermatitis patients. In: Reitamo, S., Luger, T.A., Steinhoff, M. *Textbook of Atopic Dermatitis*. 1st ed. London: Informa, 2008, p. 139-145. ISBN 978-1-84184-246-2.
79. KŘIVOHLAVÝ, J. Měření kvality života objektivními ukazateli. In: Payne J. *Kvalita života a zdraví*. 1. vyd. Praha: Triton, 2005, s. 281-287. ISBN 80-7254-657-0.
80. SLÁMA O. Kvalita života onkologický nemocných. In: Payne J. *Kvalita života a zdraví*. 1. vyd. Praha: Triton, 2005, s. 288-295. ISBN 80-7254-657-0.
81. WHITMORE, C.W. Cutaneous impairment: disability and rehabilitation. *Curie*, 1970, 6, p. 989-992.
82. ROBINSON, H.M. Measurement of impairment and disability in dermatology. *Arch Dermatol*, 1973, 108 (2), p. 207-209.
83. FINLAY, A.Y., KELLY, S.E. Psoriasis - an index of disability. *Clin Exp Dermatol*, 1987, 12 (1), p. 8-11.
84. FINLAY, A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol*, 1997, 136 (3), p. 305-314.
85. FINLAY, A.Y. Quality of life in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45 (Suppl.1), p. 64-66.
86. BOGUNIEWICZ, M., NOREEN, N. General management of patients with atopic dermatitis. In: Reitamo, S., Luger, T.A., Steinhoff, M. *Textbook of Atopic Dermatitis*. 1st ed. London: Informa, 2008, p. 148-163. ISBN 978-1-84184-246-2.
87. CHERNYSHOV, P.V., JIRÁKOVÁ, A., HERCOGOVÁ, J. Comparative study of the quality of life of children with atopic dermatitis from Ukraine and the Czech Republic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011, 25 (12), p. 1483-1484.
88. JIRÁKOVÁ, A., VRBOVÁ L., HERCOGOVÁ, J. Kvalita života v dermatologii v České republice. *Čes dermatoven*, 2012, 2 (1), s. 50- 52.
89. BULLINGER, M., KIRSCHBERG, I. The questionnaire on everyday life - a methodology on the evaluation of health related to quality of life. *Z Med Psychol*, 1993, 3, p. 121-131.

90. AUGUSTIN, M., ZSCHOCKE, I. Lebensqualität und Ekonomie bei allergischen Hauterkrankungen. *Alergologie*, 2001, 24 (9), p. 433-442.
91. WILLIAMS, H.C., BURNEY, P.G.J., PEMBROKE, A.C., et al. Validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. *Br J Dermatol*, 1996, 135 (1), p. 12-17.
92. WILLIAMS, H.C. Diagnostic criteria for atopic dermatitis. *Lancet*, 1996, 348 (9038), p. 1391-1392.
93. LEWIS-JONES, M.S., FINLAY, A.Y., DYKES, P.J. The Infant's Dermatitis Quality of Life Index. *Br J Dermatol*, 2001, 144 (1), p. 104-110.
94. LEWIS- JONES, M.S., FINLAY, A.Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol*, 1995, 132 (6), p. 942-949.
95. CHERNYSHOV, P.V. May the gender of a parent influence assesment of health-related quality of life, family impact and severity of atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol*, 2009, 26 (1), p. 99-100.
96. HOLM, E.A., ESMANN, S., JEMEC, G.B. Parent gender and assessment of infant life quality? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20 (3), p. 274-276.
97. PATRICK, D.L., [Burke L.B.](#), [Powers J.H.](#), et al. Patient-Reported Outcomes to Support Medical ProduCt Labeling Claims: FDA Perspective. *Value Health*, 2007, 10 (2), p. 125-137.
98. SWAINE-VERDIER, A., [DOWARD L.C.](#), [HAGELL P.](#), et al. Adapting Quality of life instruments. *Value Health*, 2004, 7 (Suppl.1), p. 27-30.
99. ŘEHÁK, ŘEHÁKOVÁ. *Analýza kategorizovaných dat v sociologii*. 1. vyd. Praha: Academia, 1986. 400 s.
100. MELOUN, M., MILITKÝ, J. *Chemometrie-zpracování statistických dat*. 2. upravené a rozšířené vyd. Praha: Academia, 2004, 953 s. ISBN 80-200-1254-0.
101. ANDĚL, J. *Matematická statistika*. 1. vyd. Praha: Nakladatelství technické literatury Alfa, 1985, 346 s.
102. LAGA, J., LIKEŠ, J. *Základní statistické tabulky*. 1. vyd. Praha: Nakladatelství technické literatury, 1978, 488 s.

103. BEATTIE, P.E., LEWIS-JONES, M.S. An audit of the Impact of a Consultation with a Paediatric Dermatology Team on Quality of Life in Infants with Atopic Eczema and Their Families. *Br J Dermatol*, 2006, 155 (6), p. 1249-1255.
104. GANEMO, A., SVENSSON, A., LINDBERG, M., et al. Quality of Life in Swedish Children with Eczema. *Acta Derm Venereol*, 2007, 87 (4), p. 345-349.
105. RICCI, G., BENDANDI, B., BELLINI, F., et al. Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007, 18 (3), p. 245-249.
106. CHINN, D.J., POYNER, T., SIBLEY, G. Randomized controlled trial of a single dermatology nurse consultation in primary care on the quality of life of children with atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2002, 146 (3), p. 432-439.
107. CHUH, A.A. Validation of a Cantonese Version of the Children's Dermatology Life Quality Index. *Pediatr Dermatol*, 2003, 20 (6), p. 479-481.
108. CLAYTON, T.H., [CLARK, S.M.](#), [BRITTON, J.](#), et al. A comparative study of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) in paediatric dermatology clinics in the UK and Bulgaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007, 21 (10), p. 1413-1450.
109. BEATTIE, P.E., LEWIS-JONES, M.S. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol*, 2006, 155 (1), p. 145-151.
110. ROMANOS, M., GERLACH, M., WARNKE, A., et al. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health*, 2010, 64 (3), p. 269-273.
111. LEWIS- JONES, S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract*, 2006, 60 (8), p. 984-992.
112. ALVARENGA, T.M., CALDEIRA, A.P. Quality of life in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Pediatr*, 2009, 85 (5), p. 415-420.
113. SHOBAILI, H.A. The impact of childhood atopic dermatitis on the patient's family. *Pediatric Dermatology*, 2010, 27 (6), p. 618-623.

114. LAPIDUS, C.S., KERR, P.E. Social impact of atopic dermatitis. *Med Health R I*, 2001, 84 (9), p. 294-295.
115. SU, J.C., KEMP, A.S., VARIGOS, G.A., et al. Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. *Arch Dis Child*, 1997, 76 (2), p. 159-162.
116. LONG, C.C., FUNNELL, C.M., DOLLARE, R., et al. What do members of the National Eczema Society really want? *Clin Exp Dermatol*, 1993, 18 (6), p. 516-522.
117. REID, P., LEWIS-JONES, M.S. Sleep disturbances in preschoolers with atopic eczema. *Clin Exp Dermatol*, 1995, 20 (1), p. 38-41.
118. LAWSON, V., LEWIS-JONES, M.S., FINLAY, A.Y., et al. The family Impact of childhood atopic dermatitis: The Dermatitis Family Impact Questionnaire. *Br J Dermatol*, 1998, 138 (1), p. 107-113.
119. CHARMAN, C.R., MORRIS, A.D., WILLIAMS, H.C. Topical corticosteroids phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2000, 142 (5), p. 931-936.
120. SU, J.C., KEMP, A.S., VARIGOS, G.A. Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. *Arch Dis Child*, 1997, 76 (2), p. 159-162.
121. EMERSON, R.M., WILLIAMS, H.C., ALLEN, B.R. What is the cost of atopic dermatitis in preschool children? *Br J Dermatol*, 2001, 144 (3), p. 514-522.
122. MOORE, K., DAVID, T., MURRAY, C., et al. Effect of childhood eczema and asthma on parental sleep and well-being: a prospective comparative study. *Br J Dermatol*, 2006, 154 (3), p. 514-518.
123. HOLM, EA., ESMANN, S., JEMEC, GB. The handicap cause by atopic dermatitis- sick leave and job avoidance. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20 (3), p. 255-259 .
124. CORK, M.J., BRITTON, J., BUTLER, L., et al. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol*, 2003, 149 (3), p. 582-589.
125. HAUK, P.J. The role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2008, 8 (3), p. 188-194.

126. STAAB, D., DIEPGEN, T.L., FARTASCH, M., et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents multicentre, randomised controlled trial. *BMJ*, 2006, 332 (7547), p. 933-938.
127. STAAB, D., VON RUEDEN, U., KEPRT, R., et al. Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*, 2002, 13 (2), p. 84-90.

8. KLÍČOVÁ SLOVA

Atopická dermatitida

Kvalita života

Dotazníky kvality života

9. PŘÍLOHY

č. 1 **dotazník:** Dermatologický index kvality života kojenců - Infants' Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL)

č. 2 **dotazník:** Dětský dermatologický index kvality života - Childrens' Dermatology Life Quality Index (CDLQI)- obrázková verze

č. 3 **dotazník:** Dětský dermatologický index kvality života - Childrens' Dermatology Life Quality Index (CDLQI)- textová verze

č. 4 **dotazník:** Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny - Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI)

č. 5 **Život rodiny s atopickou dermatitidou** – návrh postupu pro rodiče dítěte s AD

č. 6 **Publikace, týkající se tematiky doktorské disertační práce:**

1. JIRÁKOVÁ, A., VRBOVÁ, L., HERCOGOVÁ, J. Kvalita života v dermatologii v České republice. Čes dermatoven, 2012, 2 (1), s. 50- 52.

2. JIRÁKOVÁ, A., BERNARDOVÁ, J., HERCOGOVÁ, J.. Praktický přístup k léčbě atopické dermatitidy, Dermatologie pro praxi, 2011, 5(2), s. 69-72.

3. JIRÁKOVÁ, A., VOJÁČKOVÁ, N., GÖPFERTO VÁ, D., HERCOGOVÁ, J. A comparative study of the impairment of quality of life in Czech children with atopic dermatitis of different age groups and their families, International Journal of Dermatology- **IF: 1.265** článek přijat k publikaci 5.2011.

4. CHERNYSHOV, P., JIRÁKOVÁ, A., HERCOGOVÁ, J. Comparative study of the quality of life of children with atopic dermatitis from Ukraine and the Czech Republic, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011, 25 (12), p.1483-1484 - **IF: 3,309**.

5. JIRÁKOVÁ, A., SLAVÍKOVÁ, Š. VOJÁČKOVÁ, N. HERCOGOVÁ, J. Atopická dermatitida. Postgraduální medicína. 2010, 12 (4), s. 409-414.

6. JIRÁKOVÁ, A., SLAVÍKOVÁ, Š., VOJÁČKOVÁ, N., GÖPFERTO VÁ, D., HERCOGOVÁ, J. Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny- česká validace dotazníku. Čes-slov Derm, 2010, 85 (6), s. 318-324.

č. 7 Seznam kongresů, na kterých byly prezentované výsledky doktorské disertační práce