

# Utjecaj radnih uvjeta i konstitutcijskih čimbenika na nastanak kontaktnoga dermatitisa šaka u doktora dentalne medicine i doktora medicine

---

Japundžić, Iva

Doctoral thesis / Disertacija

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:728548>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International](#)/[Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Iva Japundžić

**UTJECAJ RADNIH UVJETA I  
KONSTITUCIJSKIH ČIMBENIKA NA  
NASTANAK KONTAKTNOGA  
DERMATITISA ŠAKA U DOKTORA  
DENTALNE MEDICINE I DOKTORA  
MEDICINE**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2020.



Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Iva Japundžić

**UTJECAJ RADNIH UVJETA I  
KONSTITUCIJSKIH ČIMBENIKA NA  
NASTANAK KONTAKTNOGA  
DERMATITISA ŠAKA U DOKTORA  
DENTALNE MEDICINE I DOKTORA  
MEDICINE**

DOKTORSKI RAD

Mentori:

prof. dr. sc. Liborija Lugović Mihić

prim. dr. sc. Jelena Macan

Zagreb, 2020.



Sveučilište u Zagrebu

School of Dental Medicine

Iva Japundžić

**THE IMPACT OF WORKING  
CONDITIONS AND CONSTITUTIONAL  
FACTORS ON THE ONSET OF  
CONTACT DERMATITIS OF THE HANDS  
IN DENTAL MEDICINE DOCTORS AND  
MEDICAL DOCTORS**

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisors:

Prof. Liborija Lugović Mihić, MD, Ph.D.

Primarius Jelena Macan, MD, Ph.D.

Zagreb, 2020.

Rad je ostvaren na Katedri za dermatovenerologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu.

**Lektor hrvatskog jezika:** dr. sc. Maša Musulin, profesor hrvatskog i španjolskog jezika i književnosti

**Lektor engleskog jezika:** Branka Čačić Kovačić, profesor engleskog i hrvatskog jezika

**Sastav Povjerenstva za ocjenu doktorskog rada:**

1. Akademkinja Mirna Šitum, predsjednica
2. Prof. dr. sc. August Mijić, član
3. Izv. prof. dr. sc. Romana Čeović, član
4. Doc. dr. sc. Danijel Crnković, član
5. Dr. sc. Veda Marija Varnai, član

**Sastav Povjerenstva za obranu doktorskog rada:**

1. Akademkinja Mirna Šitum, predsjednica
2. Prof. dr. sc. August Mijić, član
3. Izv. prof. dr. sc. Romana Čeović, član
4. Doc. dr. sc. Danijel Crnković, član
5. Dr. sc. Veda Marija Varnai, član
6. Doc. dr. sc. Božana Lončar Brzak, zamjena

**Datum obrane rada:** 10. 06. 2020.

Rad sadrži: 121 stranicu  
46 tablica  
10 slika  
1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora poslijediplomskoga doktorskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenoga preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovoga podrijetla.

## **Zahvala**

*Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Liboriji Lugović Mihić, na uloženom vremenu i trudu tijekom cijeloga poslijediplomskog studija te na pomoći i savjetima prilikom izrade ovog rada. Zahvaljujem i svojoj komentorici, prim. dr. sc. Jeleni Macan, na suradnji, kao i na znanstvenoj i stručnoj pomoći tijekom osmišljavanja istraživanja i izrade rada.*

*Zahvaljujem i dr. sc. Željki Babić, Franki Šakić, bacc. med. techn., Nikolini Mandušić bacc. med. techn. i doc. dr. sc. Adrijani Bjelajac na velikoj pomoći prilikom prikupljanja podataka, tj. testiranju ispitanika.*

*Posebno zahvaljujem svojim roditeljima, sestri i baki na uvijek prisutnoj velikoj podršci, motivaciji i poticajima od samih početaka mojeg školovanja pa sve do stjecanja ovog posljednjeg akademskog stupnja, doktorata znanosti. Bez njih, sve ovo ne bi bilo moguće.*

*Zahvaljujem i svome suprugu koji mi pruža potporu i pomoć i nikada ne sumnja u mene.*

## Sažetak

### Utjecaj radnih uvjeta i konstitucijskih čimbenika na nastanak kontaktnoga dermatitisa šaka u doktora dentalne medicine i doktora medicine

Najčešće profesionalne bolesti kože (PBK) su iritativni i alergijski kontaktni dermatitisi (KD) na koži šaka. Kako prema dostupnim podacima dosad nije specifično uspoređena populacija doktora dentalne medicine (DDM) i doktora medicine (DM) nekirurških i kirurških struka, niti je istraživana utjecaj kirurškog rada na profesionalni KD, svrha istraživanja bila je utvrditi prevalenciju KD-a šaka u DDM i DM kirurških i nekirurških struka (u odnosu na osobe koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima), utvrditi okolišne i konstitucijske čimbenike koji utječu na pojavu i tijek KD-a te njihove međuodnose.

U istraživanju je sudjelovalo 185 sudionika, tj. pet skupina po 37 ispitanika: 1) DDM kirurzi; 2) DDM nekirurških struka; 3) DM kirurzi; 4) DM nekirurških struka te 5) kontrolna skupina. Metode istraživanja uključivale su: upitnik, fizikalni liječnički pregled kože šaka, alergološka kožna testiranja [kožni ubodni test (SPT) i epikutani test (PT)] te mjerenje pH kože i transepidermalnog gubitka vode (TEWL).

Najviše prevalencije samoprijavljenog i objektivno utvrđenog ekcema šaka utvrđene su kod DDM (kirurga i nekirurga) i DM kirurških struka, kreću se između 37,8 % i 56,8 %, što ukazuje da su ove skupine zdravstvenih djelatnika visokorizične za razvoj ekcema šaka. Ekcem šaka je u tim skupinama bio značajno povezan samo s izloženošću specifičnim kožnim štetnostima na radnom mjestu, tj. s dugotrajnim nošenjem zaštitnih rukavica, što upućuje da se u slučaju pojave ekcema šaka kod naših ispitanika pretežito radi o razvoju PBK. TEWL kao parametar funkcije kožne barijere pokazao se mogućim pokazateljem ranog oštećenja kožne barijere iritacijom uslijed nošenja rukavica, s obzirom da su značajni prediktori za više vrijednosti TEWL-a nadlanice bili pripadnost stomatološkoj profesiji i muški spol koji dominira u kirurškim skupinama, a za ove kategorije ispitanika je ustanovljeno dugotrajno nošenje rukavice kroz radni dan. Dobiveni rezultati upućuju da gotovo svaki drugi ispitanik ima promjene na koži šaka te je nužna procjena učinkovitosti postojećih programa primarne prevencije PBK u visokorizičnih zanimanja poput liječnika te osmišljavanje i provođenje novih preventivnih mjera usmjerenih prema njima.

**Ključne riječi:** kontaktni dermatitis; šake; doktori dentalne medicine; doktori medicine; kožna barijera; kirurški rad; pH kože; TEWL; epikutano testiranje; kožni ubodni test

## Summary

### **The impact of working conditions and constitutional factors on the onset of hand contact dermatitis in dental medicine doctors and medical doctors**

**Introduction:** The most common occupational skin diseases (OSD) are irritant and allergic contact dermatitis (CD) on the skin of the hands, and the most significant occupational risk factors responsible for their occurrence are contacts with irritants (most commonly contact with water during work) and allergens at the workplace. Among occupational CD, the most common is irritant CD (about 80 %), which is therefore the most common cause of hand eczema. According to available data, there are very few officially reported OSDs in the Republic of Croatia, predominantly allergic CD. It is unclear whether it is a result of a real situation or is it an issue of underreporting.

**Aim:** Since, according to the available literature data, the population of dental medicine doctors (DMD) and medical doctors (MD) of the non-surgical and surgical professions has not been specifically compared, nor has the study of the impact of surgical work on occupational CD been conducted, this research is the first of its kind. The purpose of this study was to determine the prevalence of hand CD in DMDs and MDs of the surgical and non-surgical professions in relation to persons not occupationally exposed to skin irritants/allergens, to determine environmental and constitutional factors affecting the onset and course of CD and their relationships.

**Participants and methods:** The study involved 185 participants, that is 5 groups that included 37 subjects each: 1) DMDs surgeons; 2) DMDs of non-surgical professions; 3) MDs surgeons; 4) MDs of non-surgical professions; 5) a control group of employed adults without professional exposure to skin irritants and/or allergens that correspond to groups of health professionals by gender, age, education level and occupation (working with people).

The study was conducted at the Clinical Department of Dermatovenereology of the University Hospital Center “Sestre milosrdnice”; School of Dental Medicine, University of Zagreb; Clinical Hospital “Dubrava”; Dental Polyclinic Zagreb (“Perkovčeva”) and Institute for Medical Research and Occupational Health. The study was designed as a cross-sectional field study. The study included:

1) taking data with a modified Nordic Occupational Skin Questionnaire (NOSQ) questionnaire (questionnaire translation) with added questions about working conditions,



self-reported atopy manifestations and skin dryness, with addition of a Scale of Perceived Stress, Zung Self-rating Anxiety Scale and additional questions about working hours;

2) physical examination of the skin of the hands by a specialist of dermatovenereology (from main institution), which included an assessment of the severity of the skin changes on hands according to the Osnabrueck hand eczema severity index (OHSI) and assessment of skin type according to the Fitzpatrick skin type scale;

3) allergy skin testing - standard skin prick test (SPT) and standard patch test (PT). SPT was performed with commercial solutions of the most common inhalant allergens [(blend of pollen grass, birch pollen, hazel pollen, Ambrosia artemisiifolia; mites Dermatophagoides pteronyssinus, cat hair (Diater laboratorio, Spain) and latex (Stallergenes, France)], and PT with commercial contact allergens (thiuram compounds, mercapto compounds, carba compounds, methylisothiazolinone+methylchlorisothiazolinone, triethylene glycol dimethacrylate, N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD), methyl methacrylate, 2-hydroxyethyl methacrylate, ethylene glycol dimethacrylate; Chemotechnique Diagnostics, Sweden) by using IQ Ultimate™ patch test units (Chemotechnique Diagnostics, Sweden) and ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) criteria for interpreting the results;

4) measurement of skin surface pH and transepidermal water loss (TEWL) on the skin of hand and forearm in standardized manner using commercial devices (Probe Tewameter® TM 300, Probe Skin-pH-Meter® PH 905, Courage+Khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany).

**Results:** The highest prevalences of self-reported and objectively (by clinical hands examination) determined hand eczema (HE) were found in DMDs (surgeons and non surgeons) and DMs of surgical professions and ranged between 37.8 % and 56.8 %, indicating that these groups of health professionals are at high risk for the development of HE.

HE in the analyzed groups of health professionals was significantly associated only with exposure to specific skin irritants in the workplace, specifically with wearing protective gloves for a longer periods of time daily, as the most significant independent risk factor, which indicates that in the case of HE in our respondents, it is mostly about developing an occupational skin disease.

TEWL as a parameter of skin barrier function proved to be a possible indicator of early damage to the skin barrier by irritation due to wearing gloves, since, as significant predictors for higher TEWL values of hands were dental profession and male gender which dominated in surgical groups, and for these categories of respondents, wearing protective gloves for longer periods of time during the working day was found.

Atopy and the presence of atopic diseases, especially atopic dermatitis (AD), in this study did not prove to be a predictor of objectively established HE in the analyzed groups of health professionals, suggesting a possibility of a “healthy worker” effect. Self-reported AD was more related to the occurrence of HE in control group. Given that the control group is not exposed to irritants/allergens in their daily work, it is likely that the HE in this group is not a reflection of the development of OSD. It is rather possible that it is AD or non-occupationally caused CD.

Also, the results of this study do not suggest increased levels of workplace stress as a factor associated with the occurrence of objectively established HE in analyzed groups of healthcare professionals.

**Conclusion:** Healthcare workers, that are DMDs and MDs, especially of surgical specialties, are at increased risk of developing professional CD. As almost every other person in these groups had changes on the skin of the hands, special attention should be paid to designing and implementing preventive measures in this group of healthcare workers.

**Key words:** contact dermatitis; hands; dental medicine doctors; medical doctors; skin barrier; surgical work; skin pH; TEWL; skin prick test; patch test

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Zaštitna funkcija kože.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. Kontaktni dermatitis (KD).....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1. Iritativni (nealergijski, toksični) kontaktni dermatitis (IKD).....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.2. Alergijski kontaktni dermatitis (AKD).....</b>	<b>15</b>
<b>1.3. Kontaktni dermatitisi u zdravstvenih djelatnika.....</b>	<b>20</b>
<b>2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>27</b>
<b>2.1. Hipoteza.....</b>	<b>28</b>
<b>2.2. Opći ciljevi.....</b>	<b>28</b>
<b>2.3. Specifični ciljevi.....</b>	<b>28</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1. Ispitanici.....</b>	<b>30</b>
<b>3.2. Metode istraživanja.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2.1. Upitnik.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2.2. Fizikalni liječnički pregled kože šaka.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2.3. Alergološka kožna testiranja.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2.3.1. Standardni test ubodom (eng. <i>skin prick test</i>, SPT).....</b>	<b>31</b>
<b>3.2.3.2. Standardni epikutani test (eng. <i>patch test</i>, PT).....</b>	<b>33</b>
<b>3.2.4. Mjerenje pH kože i TEWL-a.....</b>	<b>34</b>
<b>3.3. Statistička analiza podataka.....</b>	<b>35</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>37</b>

4.1. Određivanje prevalencije KD-a šaka u doktora dentalne medicine i doktora medicine kirurških i nekirurških struka te u kontrolnoj skupini osoba koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima.....	38
4.2. Procjena rizičnih okolišnih čimbenika za nastanak KD-a šaka u pojedinim skupinama ispitanika.....	42
4.3. Analiza konstitucijskih čimbenika povezanih s funkcijom kožne barijere u skupinama ispitanika.....	48
4.4. Analiza povezanosti određivanih okolišnih i konstitucijskih čimbenika s pojavom KD-a šaka.....	57
5. RASPRAVA.....	77
5.1. Prevalencija KD-a.....	78
5.2. Okolišni i konstitucijski čimbenici i KD.....	80
5.3. Međuodnosi ispitivanih konstitucijskih i okolišnih čimbenika i KD-a.....	91
5.4. Ograničenja i prednosti istraživanja.....	92
6. ZAKLJUČCI .....	94
7. LITERATURA .....	96
8. ŽIVOTOPIS .....	117
PRILOZI	

## Popis skraćenica

<b>ACACB</b>	acetil-koenzim A karboksilaza beta
<b>ACTH</b>	adrenokortikotropni hormon
<b>AD</b>	atopijski dermatitis
<b>AKD</b>	alergijski kontaktni dermatitis
<b>ANOVA</b>	analiza varijance (eng. <i>analysis of variance</i> )
<b>CCL</b>	ligand kemokina (eng. <i>chemokine ligand</i> )
<b>CRH</b>	hormon koji oslobađa kortikotropin (eng. <i>corticotropin-releasing hormone</i> )
<b>CRH-R1</b>	CRH receptor-1
<b>DDM</b>	doktor dentalne medicine
<b>DM</b>	doktor medicine
<b>EGDMA</b>	etilen glikol dimetakrilat (eng. <i>ethylene glycol dimethylacrylate</i> )
<b>EGFR</b>	receptor epidermalnog faktora rasta
<b>FGF2</b>	faktor rasta fibroblasta 2 (osnovni)
<b>FLG</b>	filagrin
<b>HEMA</b>	2-hidroksietil metakrilat (eng. <i>2-hydroxyethyl methacrylate</i> )
<b>ICAM</b>	međustanična adhezijska molekula (eng. <i>intercellular adhesion molecule</i> )
<b>ICDRG</b>	International Contact Dermatitis Research Group
<b>IKD</b>	iritativni kontaktni dermatitis
<b>IL</b>	interleukin
<b>IL-1</b>	interleukin 1
<b>IL-2</b>	interleukin 2
<b>IL-1<math>\alpha</math></b>	interleukin 1 alfa

<b>IL-22</b>	interleukin 22
<b>IFN <math>\gamma</math></b>	interferon gama
<b>IPPD</b>	N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin (eng. <i>N-Isopropyl-N-phenyl-1,4-phenylenediamine</i> )
<b>KD</b>	kontaktni dermatitis
<b>MBT</b>	merkaptobenzotiazol
<b>MHC</b>	glavni kompleks tkivne podudarnosti (eng. <i>major histocompatibility complex</i> )
<b>MMA</b>	metil metakrilat (eng. <i>methyl methacrylate</i> )
<b>NMF</b>	prirodni hidratizirajući čimbenik (eng. <i>natural moisturizing factor</i> )
<b>NOSQ</b>	Nordic Occupational Skin Questionnaire
<b>NTRK2</b>	receptor neurotrofične tirozin kinaze, tip 2
<b>NTRK3</b>	receptor neurotrofične tirozin kinaze, tip 3
<b>OHSI</b>	Osnabrück Hand Eczema Severity Index
<b>PBK</b>	profesionalne bolesti kože
<b>PBP</b>	eng. <i>prick by prick test</i>
<b>PLAU</b>	aktivator plazminogena, urokinaza
<b>POMC</b>	proopiomelanokortin (eng. <i>proopiomelanocortin</i> )
<b>PT</b>	epikutani test (eng. <i>patch test</i> )
<b>SC</b>	rožnati sloj (lat. <i>stratum corneum</i> )
<b>SNP</b>	polimorfizam pojedinačnog nukleotida (eng. <i>single nucleotide polymorphism</i> )
<b>SPS</b>	skala percipiranog stresa
<b>SPT</b>	kožni ubodni test (eng. <i>skin prick test</i> )
<b>SZO</b>	Svjetska zdavstvena organizacija

<b>TEGDMA</b>	triethylenglikol dimetakrilat (eng. <i>triethylene glycol dimethacrylate</i> )
<b>TEWL</b>	transepidermalni gubitak vode (eng. <i>transepidermal water loss</i> )
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	čimbenik tumorske nekroze alfa (eng. <i>tumor necrosis factor alpha</i> )
<b>UKK</b>	urokanska kiselina
<b>VIP</b>	vazoaktivni intestinalni peptid (eng. <i>vasoactive intestinal peptide</i> )





Kod procjene stanja kože u zdravlju i bolesti, treba imati u vidu da je koža, nakon pluća, najveći ljudski organ, čija površina u odrasle osobe iznosi 1,5 – 2 m<sup>2</sup> (1). Koža obavlja različite funkcije kao što su izlučivanje, apsorpcija, termoregulacija, imunosna aktivnost, sinteza hormona i vitamina D (2 - 4). Temeljna funkcija joj je zaštita organizma od mehaničkih ozljeda, sunčeva svjetla, prodora patogenih mikroorganizama, dehidracije, gubitka iona i serumskih proteina te prodiranja kemijskih tvari iz okoliša (3, 5). Cjelovitost i funkcionalnost epidermalne barijere ključne su u ostvarivanju te temeljne funkcije (3, 6, 7).

### 1.1. Zaštitna funkcija kože

Zaštitna, tj. obrambena funkcija kože gotovo u potpunosti pripada epidermisu i njegovom površinskom, rožnatom sloju (lat. *stratum corneum*, SC) te hidrolipidnom sloju na njenoj površini (Tablica 1).

Tablica 1. Zaštitne funkcije rožnatog sloja kože i pripadajuće strukture koje sudjeluju u njima. Preuzeto i prilagođeno iz (4).

<b>FUNKCIJA</b>	<b>LOKALIZACIJA</b>
propusnost	ekstracelularni matriks
stanična kohezija (integritet) → deskvamacija <sup>a</sup>	ekstracelularni matriks
antimikrobna barijera (urođena imunost) <sup>a</sup>	ekstracelularni matriks
mehanička zaštita i otpornost	korneociti
uklanjanje toksičnog kemijskog utjecaja / antigena	ekstracelularni matriks
selektivna apsorpcija	ekstracelularni matriks
hidratacija	korneociti
zaštita od UV zraka	korneociti
začetak upale (aktivacija citokina) <sup>a</sup>	korneociti
psihosenzorna reaktivnost	nepoznato
toplinska barijera	nepoznato

---

<sup>a</sup>regulirano ili se pretpostavlja da je aktivirala pH vrijednost

---

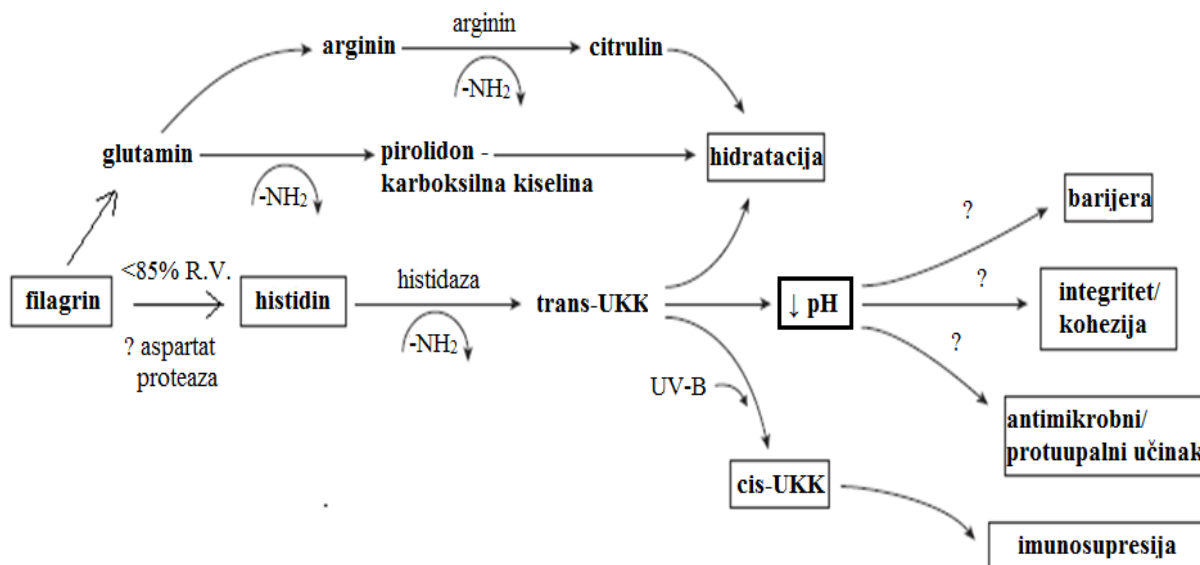
Struktura rožnatog sloja kože opisuje se modelom cigle i cementa (8). Rožnati sloj sastoji se od stanica, tj. korneocita (cigle) i ekstracelularnog matriksa (cementa) sastavljenog od različitih proteina (korneodezmozin, antimikrobni peptidi) i lipida (glukozilceramidi, kolesterol, fosfolipidi, sfingomijelin). Njih (proteine i lipide ekstracelularnog matriksa) sintetiziraju i u međustanični prostor izlučuju (stapanjem s membranom keratinocita spinoznog sloja) lamelarna tjelešca, tzv. *Odland tjelešca* (4). Osim lipida i proteina, lamelarna tjelešca sadrže i enzime kao što su proteaze, anti-proteaze, enzimi iz skupine lipaza (fosfolipaza A, sfingomijelinaza, steroid sulfataza, kiselina lipaza) te enzimi iz skupine glikozidaza (9). Funkcija tih enzima je razgradnja prethodno izlučenih lipida i proteina u manje polariziranu mješavinu sastavljenu od ceramida (50 %), kolesterola (25 %) i slobodnih masnih kiselina (15 %), što potiče pad pH vrijednosti ekstracelularnog matriksa i blage kiselosti kože (4, 5, 9 - 11).

Blago kiselo okruženje površine kože dovodi do jedinstvene bakterijske flore (mikroflora) na njezinoj površini koja pomaže zaštititi kožu od infekcija (uzrokovanih bakterijama, gljivama i virusima), a za svakog pojedinca je specifična (1). Pritom se pH rožnatog sloja, počevši od površine, smanjuje kroz nekoliko slojeva korneocita i potom lagano raste, odnosno pH gradijent nije linearan, već sigmoidan, što je važno za kontrolu enzimske aktivnosti uključene u stanični metabolizam i obnovu. Najstrmija promjena pH vrijednosti je u srednjem i donjem dijelu rožnatog sloja gdje su i enzimi ovisni o pH najaktivniji (4, 9 - 11). Utvrđeno je da pH vrijednost površinskoga hidrolipidnog sloja iznosi između 4,5 i 5,5 pa se taj sloj naziva i „kiseli ogrtač kože“ ili „kiselinski kožni ogrtač“ (1). Na pH kože može utjecati izloženost iritansima koji negativno djeluju na antimikrobnu zaštitu i aktivnost enzima kože važnih za obnovu barijere te doprinose pojavi promjena kože (4).

Hidrolipidni sloj (vodeno-masna prevlaka) se sastoji od lipidne i vodene sastavnice te čini dodatnu zaštitu kože od štetnih vanjskih utjecaja, poput žbuke na zidu. Lipidnu sastavnicu hidrolipidnog sloja stvaraju žlijezde lojnice i keratinociti, dok vodenu sastavnicu čini sekret žlijezda znojnica i voda koju keratinociti otpuštaju na samu površinu kože. Ove sastavnice su sjedinjene pomoću prirodnog emulgatora u emulziju raspršenu po koži i koja kožu održava mekom (1).

Uz lipide i proteine, u međustaničnim prostorima nalaze se i prirodni hidratizirajući čimbenici (eng. *natural moisturizing factor*, NMF), tj. molekule koje vežu i privlače vodu. Utvrđeno je da je NMF ustvari mješavina aminokiselina (40 %), pirolidon-karboksilne kiseline (12 %),

mliječne kiseline (12 %), uree (7 %), urokanske kiseline (3 %), iona (18 %;  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{Cl}^-$ ), ugljikohidrata,  $\text{NH}_3$ , peptida, glukozamina (8 %) itd. (9). Glavnu ulogu u nastanku NMF-a ima filagrin (FLG), protein bogat histidinom koji se nalazi u keratohijalinskim zrcima. FLG se pri relativnoj vlažnosti zraka  $< 85\%$  hidrolizira (još uvijek nepoznatom proteazom) u slobodne aminokiseline, (histidin, glutamin i arginin), koje se zatim metaboliziraju u osmotski aktivne tvari važne za regulaciju hidracije rožnatog sloja i tako najvećim dijelom čine NMF (Slika 1) (4, 12).



Slika 1. Funkcije na koje potencijalno utječe metaboliziranje FLG-a u rožnatom sloju. Preuzeto i prilagođeno iz (4).

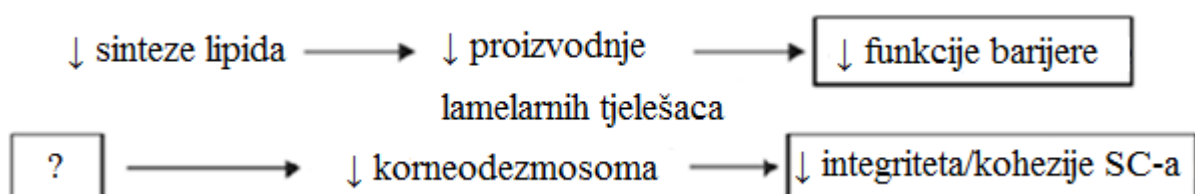
Utvrđeno je i da različiti čimbenici, kao što su **rasa**, **spol**, **dob** i **dio tijela**, imaju utjecaj na transepidermalni gubitak vode (eng. *transepidermal water-loss*, TEWL) i pH vrijednost kože.

Podaci o utjecaju rase / etničke pripadnosti i spola na **TEWL** nisu ujednačeni. Pojedini podaci u literaturi ukazuju na to da su u pripadnika crne **rase** vrijednosti TEWL-a značajno više nego u pripadnika bijele rase, dok prema rezultatima drugih istraživanja nema bitne razlike između pripadnika različitih rasa (13 - 16). Uvidom u trenutno dostupnu literaturu, nema podataka o utjecaju tipa kože na vrijednosti TEWL-a. Iako su neke studije utvrdile razlike u funkciji epidermalne barijere među **spolovima** (niže srednje vrijednosti TEWL-a u žena nego u muškaraca), većina istraživanja nije utvrdila razlike u vrijednostima TEWL-a pod bazalnim uvjetima (17 - 19). Podaci o utjecaju **dobi** i dijela tijela na TEWL kože su uniformni. TEWL je najvećim dijelom neovisan o dobi. Ipak, prerano rođena djeca imaju povećane vrijednosti

TEWL-a tijekom prvih tjedana života, dok u odrasloj dobi (nakon šezdesete godine) vrijednosti TEWL-a mogu biti smanjene (14). Poznato je da je vrijednost TEWL-a usko povezana s anatomskim **područjem kože** na kojem se mjeri, što je posljedica varijacija u strukturi kože na različitim dijelovima tijela i izloženosti tih dijelova okolišnim uvjetima. Tako su najveće vrijednosti TEWL-a dokazane na dlanovima, a zatim slijede: tabani > čelo = koža postaurikularnog područja = nokti = nadlanica > podlaktica = nadlaktica = bedro = prsa = trbuh = leđa (14).

Poznato je da se **pH** kože mijenja s obzirom na **rasu** i genetsko nasljeđe. Pripadnici crne rase općenito imaju niži pH na površini kože nego pripadnici bijele rase (9). Smatra se da **spol** nema značajnog utjecaja na pH kože, iako su, zbog različitih navika održavanja kože (kozmetički pripravci) ili nedovoljnih veličina uzoraka u ispitivanjima ponekad prijavljene razlike među spolovima (u žena je uočen blago viši pH kože) (5, 9, 20). S obzirom na **dob**, pH kože je konstantan u dobnoj skupini od 18 do 60 godina na većini anatomskih mjesta, iako se u literaturi mogu naći proturječni podaci (9, 21). Općeprihvaćeno je da je pH površine kože relativno sličan na različitim **dijelovima** tijela, osim u vlažnijim područjima, poput intertriginoznih područja (aksila, ingvinalni i submamarni nabori i koža između prstiju) koji imaju nešto viši pH od ostalih dijelova tijela (5, 9).

Uočeno je da na homeostazu epidermalne barijere također utječe i psihološki stres (22). Naime, poznato je da fizički i psihološki stresori potiču općepoznate neuroendokrine odgovore koji mogu utjecati na više aspekata fiziologije kože. Na pojavu stresa organizam odgovara aktivacijom osi hipotalamus – hipofiza - nadbubrežna žlijezda, koja regulira otpuštanje adrenokortikotropnoga hormona (ACTH),  $\beta$ -endorfina i kortizola te aktivacijom simpatoadrenalnog medularnog sustava, koji regulira otpuštanje adrenalina i noradrenalina (23). Glukokortikoidi smanjuju proizvodnju lipida, a time i proizvodnju i izlučivanje lamelarnih tjelešaca, pa u rožnatom sloju slabi proizvodnja lamelarnih membrana te ujedno slabi i barijerna funkcija rožnatog sloja (Slika 2) (24).



Slika 2. Utjecaj glukokortikoida na epidermalnu barijeru. Preuzeto i prilagođeno iz (4).

Također, koža se ponaša kao lokalni analog osi hipotalamus - hipofiza - nadbubrežna žlijezda, odnosno izražava elemente te osi koja uključuje proopiomelanokortin (POMC), hormon koji oslobađa kortikotropin (CRH), CRH receptor-1 (CRH-R1), ključne enzime za sintezu kortikosteroida i sintetizira glukokortikoide (25, 26). Otkriće takvih aktivnosti omogućilo je razumijevanje alternativnih mehanizama kojima glukokortikoidi izražavaju svoje djelovanje u fiziološkim i patološkim stanjima. S obzirom da je koža neprekidno izložena vanjskim utjecajima, proizvodnja glukokortikoida specifična za tkivo predstavlja idealan mehanizam odgovora na te utjecaje. Novija istraživanja upućuju na to da se dvije osi (sustavna i lokalna) međusobno isprepliću (27).

U epidermisu se nalaze i slobodni živčani završeci koji povezuju kožu s perifernim živčanim sustavom pa se tijekom stresa iz tih završetaka oslobađaju neuropeptidi [npr. tvar P i vazoaktivni intestinalni peptid (VIP)] koji utječu na mitotsku aktivnost keratinocita. Također, sami živčani završeci mogu direktno utjecati na aktivnost Langerhansovih stanica i tako kod stresa doprinijeti početku ili pogoršanju bolesti kože uslijed stresa (28).

Za procjenu zaštitne funkcije kože i otkrivanje ranih promjena kože valjanim se parametrom smatra određivanje TEWL-a. Prema jednoj studiji, TEWL bi mogao biti pokazatelj individualne osjetljivosti za razvoj kontaktnog dermatitisa (KD) i pokazatelj ranog oštećenja kože, osobito kože šaka, povezan s profesionalnom izloženosti iritansima (29). Mjerenje TEWL-a često se kombinira s mjerenjem pH kože, kako bi se dobio bolji uvid u stanje kože.

## **1.2. Kontaktni dermatitis (KD)**

KD-i su bolesti kože koje nastaju nakon kontakta kože s iritansima i/ili alergenima te se prema tome dijele na iritativne (nealergijske, toksične) (IKD) i alergijske KD-e (AKD), dok se prema tijeku dijele na akutne i kronične (2, 3). Prema podacima iz literature, u općoj populaciji je procijenjena učestalost ekcema šaka oko 4 %, pri čemu su žene češće zahvaćene nego muškarci (30). Otprilike 70 – 80 % svih KD-a čini IKD, dok je AKD ipak manje učestao (31).

### **1.2.1. Iritativni (nealergijski, toksični) kontaktni dermatitis (IKD)**

IKD je lokalizirani upalni odgovor kože na mnogobrojne različite kemijske ili fizikalne čimbenike koji je rezultat izravnog citotoksičnog učinka iritansa i, za razliku od AKD-a, nije imunosno posredovan (32). IKD je multifaktorijalni poremećaj na koji utječu fizikalna i kemijska svojstva iritansa, čimbenici osjetljivosti domaćina i čimbenici okoliša.

Iritansi su kemijska ili fizikalna sredstva koja u kontaktu s kožom mogu izazvati poremećaje u stanicama kože ukoliko se primjenjuju dovoljno dugo i u dovoljnoj koncentraciji. Uobičajeni kemijski iritansi uključuju vodu i tzv. mokri rad, deterdžente i surfaktante, otapala, oksidirajuća sredstva, kiseline i lužine. Voda je hipotonična i djeluje kao citotoksično sredstvo na erodiranoj koži. Na netaknutoj koži, produljeni kontakt s vodom uzrokuje oticanje rožnatog sloja, poremećaj međustaničnih lipida te povećanje propusnosti kože i osjetljivosti na iritanse (33). Mokri rad se definira kao dugotrajno izlaganje kože tekućinama ili nošenje okluzivnih rukavica dulje od dva sata dnevno ili pranje ili dezinfekcija ruku više od 20 puta dnevno (34). Zanimanja koja obuhvaćaju mokri rad uključuju ponajprije rukovanje i pripremu hrane, zanimanja vezana uz zdravstvenu skrb, čišćenje i friziranje. Pritom se radi o štetnom utjecaju različitih tvari na kožu. Deterdženti koji se koriste za čišćenje u domaćinstvu i industriji uklanjaju lipide i higroskopne tvari u rožnatom sloju, denaturiraju proteine te oštećuju stanične membrane. Otapala uklanjaju lipide i higroskopne tvari i oštećuju stanične membrane. Njihova sposobnost iritacije ovisi o njihovoj kemijskoj strukturi, a osobito jaki iritansi su aromatska otapala (npr. benzen ili toluen) koji su jači iritansi od alkohola ili ketona (npr. acetona). Oksidirajuća sredstva, kao što su natrijev hipoklorit ili benzoil peroksid, imaju citotoksičan učinak. Jake kiseline (npr. sumporna kiselina) uzrokuju zgrušavanje proteina i nekrozu stanica, dok lužnate otopine saponificiraju površinske lipide, otapaju tvari koje zadržavaju vodu, prekidaju ukrižene keratinske veze i uzrokuju oticanje stanica. Značajne lužnate tvari su sapuni, soda, amonijak, kalijev i natrijev hidroksid, cement i kreda.

Iritativni potencijal pojedine tvari ovisi o njezinim kemijskim svojstvima (npr. konstanta disocijacije kiseline, status ionizacije, molekularna masa ili liposolubilnost) i trajanju kontakta s kožom ili sluznicom (35). Visoke koncentracije iritativnih kemijskih tvari u gotovo svih pojedinaca potiču jake reakcije kože, dok blagi iritansi mogu izazvati upalni odgovor samo kod osjetljivih pojedinaca ili nakon ponovljenoga ili produženoga kontakta (36). Različite kemijske tvari mogu djelovati sinergistički u izazivanju dermatitisa, npr. kombinirana izloženost otapalima i deterdžentima (37).

Fizikalni iritansi uključuju metalne alate, drvo, staklom ojačanu plastiku, dijelove biljaka (npr. trnje, bodlje, listovi oštih rubova), papir, prašinu, tlo, itd. (38 - 41). Kronična mikrotrauma ili trenje oštećuju rožnati sloj, narušavaju epidermalnu barijeru i u keratinocitima potiču otpuštanje prethodno sintetiziranih citokina (42). Fizikalni iritansi mogu djelovati sinergistički s kemijskim iritansima (kao što su deterdženti ili voda) u izazivanju ozbiljnijeg poremećaja epidermalne barijere (43).

Patogenetski, višestruki mehanizmi (od kojih neki nisu u potpunosti objašnjeni) su uključeni u razvoj IKD-a. Oni uključuju: oštećenje epidermalne barijere i staničnih membrana keratinocita, citotoksični učinak iritansa na keratinocite, otpuštanje citokina iz keratinocita i aktivaciju urođene imunosti (44, 45).

Početnim događajem u razvoju IKD-a se smatra oštećenje epidermalne barijere okluzijom kože te kemijskim ili fizikalnim iritansima, što rezultira povećanom propusnošću kože i transepidermalnim gubitkom vode te smanjenjem prirodnoga hidratizirajućeg čimbenika (46). U eksperimentalnim životinjskim i ljudskim modelima, akutni poremećaj epidermalne barijere uslijed izlaganja površinski aktivnim tvarima (npr. natrijev lauril sulfat) potiče keratinocite na oslobađanje citokina npr. interleukina (IL) IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 i čimbenika tumorske nekroze (TNF)- $\alpha$  (47-50). Pritom IL-1 $\alpha$  i TNF- $\alpha$  djeluju kao primarni signali za oslobađanje proupalnih kemokina koji privlače mononuklearne i polimorfonuklearne stanice na mjesto ozljede (50, 51). Osim toga, na keratinocitima TNF- $\alpha$  potiče ekspresiju međustanične adhezijske molekule 1 (ICAM-1), što potiče infiltraciju leukocita u epidermis. Kao odgovor na izlaganje iritansima također se oslobađaju protuupalni citokini poput IL-10 i IL-1 receptorskog antagonista (IL-1RA) koji mogu biti uključeni u regresiju upalnog procesa (52).

Za razliku od akutnog IKD-a, patogeneza kroničnog IKD-a nije u potpunosti objašnjena. Prema jednoj hipotezi, kronična izloženost blagim iritansima ili tzv. mokrom radu smanjuje upalni odgovor kože i stimulira proliferaciju i diferencijaciju stanica. Nekoliko studija je usporedilo razine citokina u normalnoj koži i na područjima kože koja su opetovano izložena natrijevom lauril sulfatu. U kronično nadraženoj koži su uočene veće razine IL-1 $\alpha$  i TNF- $\alpha$  i veće razine IL-1RA od onih izmjerenih u neiritiranoj koži (52, 53). Prema novijim studijama dokazana je i uloga CD44 u transendotelijalnom prijelazu upalnih stanica, kao i u održavanju stanične barijere (54). Uočena je i pojava da se u nekih osoba razvija tolerancija na kroničnu izloženost iritansima. Takvo prilagođavanje kože ponovljenim iritativnim izlaganjima naziva se „fenomen stjecanja otpornosti“ (eng. *hardening phenomenon*). Mehanizmi na kojima se temelji ovaj fenomen nisu poznati, ali se smatra da tome doprinose promjene morfologije kože izazvane nadražajima (npr. akantoza i hiperkeratoza), sastav lipida rožnatog sloja, propusnost barijere i izraženost upalnih medijatora (55, 56).

Na razvoj IKD-a utječu brojni konstitucijski i okolišni čimbenici.

Konstitucijski čimbenici koji utječu na pojavu IKD-a su: dob, spol, dio tijela, atopija te genetski čimbenici. Naime, reaktivnost kože prema iritansima je najveća kod dojenčadi i smanjuje se s godinama, pa je tako uočena niža reaktivnost na iritanse kod osoba starijih od 65 godina nego u mlađih od 30 godina (57). Prevalencija IKD-a je općenito veća u žena nego u muškaraca, osobito na šakama. Međutim, veći rizik za nastanak IKD-a uočena u žena, vjerojatno je posljedica povećane izloženosti deterdžentima u domaćinstvima i na radnom mjestu te tzv. mokrom radu, a ne stvarne spolne razlike u osjetljivosti. S druge strane, usporedbom spolova, prognoza i stopa izlječenja su slični (30, 58). Također, odgovor na iritanse varira od mjesta do mjesta na tijelu, odražavajući razlike u debljini rožnatog sloja i funkciji epidermalne barijere. Veća sklonost kemijskoj iritaciji zapažase u predjelu lica, dorzuma šaka i kože između prstiju nego na dlanovima, tabanima ili leđima (35, 59).

Od ostalih čimbenika povezanih s KD-om važna je i atopija, pa je u osoba s atopijskim dermatitisom (AD) primijećena kronično oštećena funkcija epidermalne barijere što povećava njihovu osjetljivost na iritanse (60, 61). Prema jednoj studiji, na bolesnicima s profesionalnom bolešću kože, 64 % ispitanika s IKD-om navelo je osobnu ili obiteljsku anamnezu AD-a ili je imalo tipične i/ili blaže znakove AD-a (62). Prema studijama na blizancima, genetski čimbenici povezani su i s atopijom (npr. polimorfizmi gena za citokine) i sa sklonosti IKD-u (63). Utvrđeno je da su null-mutacije gena za filagrin povezane s razvojem alergijskih poremećaja, uglavnom AD-a (64). Osim toga, postoje dokazi da mutacija gena za FLG povećava rizik od razvoja alergijske senzibilizacije, alergijskog rinitisa i astme povezane s AD-om (65). Prema istraživanju De Jongha i sur., null-mutacije su povezane s povećanom prijemljivošću za razvoj kroničnog IKD-a, iako nije utvrđeno hoće li te mutacije doprinijeti razvoju IKD-a neovisno o prisutstvu AD-a ili ne (66). Za razliku od toga, istraživanje Sabolić Pipinić i sur. upućuje na to da null-mutacije spomenutog gena mogu biti čimbenik rizika za razvoj IKD-a neovisno o AD-u (67). Pojedinci s niskim pragom na nadražujuće djelovanje natrijevog lauril sulfata i benzalkonijevoga klorida imaju visoku prevalenciju polimorfizma gena za TNF- $\alpha$ , što je povezano s njegovom povećanom proizvodnjom (68, 69). U studiji koja je na populaciji zdravstvenih djelatnika ispitivala genetsku osnovu podložnosti djelovanju nadražujućih tvari, identificirano je devet polimorfizama pojedinačnih nukleotida (eng. *single nucleotide polymorphism*, SNP) u sedam gena uključenih u upalu i homeostazu kože: rs2268387, rs16934132 i rs2284685 u genu ACACB, rs1179251 u genu IL-22, rs2227564 u genu PLA2G7, rs6593202 u genu EGFR, rs308439 u genu FGF2, rs10868231 u genu NTRK2 te rs1347424 u genu NTRK3 (70).



Okolišni čimbenici, kao što su temperatura, protok zraka, vlažnost i okluzija, također utječu na odgovor kože na iritanse (71). Visoke temperature i protok zraka smanjuju funkciju epidermalne barijere i povećavaju prodiranje iritansa (npr. natrijev lauril sulfat), a niske temperature i niska vlažnost zraka povećavaju transepidermalni gubitak vode i osjetljivost kože na iritanse (72 - 76). Povećana vlažnost kože (npr. znojenje uslijed dugotrajnog nošenja rukavica) može poremetiti epidermalnu barijeru i pojačati upalni odgovor na kemijske ili mehaničke iritanse (77).

Kliničke manifestacije IKD-a slične su onima drugih akutnih ili kroničnih ekcematoznih dermatoza, a kreću se od blage suhoće kože i eritema do akutnog ili kroničnog ekcematoznog dermatitisa, do nekroze kože (kemijske opekline). Vrsta reakcije kože, priroda nadražaja i način izloženosti određuju nekoliko kliničkih varijanti, pri čemu se najčešće izdvajaju akutni i kronični IKD (78).

Akutni IKD često je posljedica kratkotrajnog izlaganja iritirajućoj ili korozivnoj tvari. Klinička slika uključuje eritem, edem, vezikule, bule i vlaženje. Promjene su lokalizirane na mjestu djelovanja iritansa, oštro su ograničene od okolne, neiritirane kože i obično asimetrične te povezane s osjećajem pečenja, peckanja ili boli. Blagi slučajevi mogu se manifestirati samo pojavom prolaznog eritema (2, 78).

Kronični ili kumulativni IKD, koji se također naziva dermatitisom "trošenja i habanja" rezultat je ponovljene izloženosti blagim iritansima ili niskim koncentracijama jakih iritansa. Klinički, kronični IKD karakteriziraju eritem, deskvamacija, lihenifikacija, hiperkeratoza i pucanje kože s pojavom ragada itd. (Slika 3). Lokalizacije koje su najčešće zahvaćene promjenama su dorzumi šaka i prstiju, koža između prstiju, lice (npr. u osoba izloženih hlapljivim iritansima ili kozmetici), predjeli perioralne regije i usnica (npr. uslijed nošenja zaštitne maske) itd. (79).

Kronični IKD je osobito učestao u određenim skupinama radnika s obzirom na njihovu učestalost izloženost tijekom rada (Tablica 2) (78).



Slika 3. Kronični IKD na koži šaka.

Tablica 2. Zanimanja i struke s visokim rizikom za IKD i najčešći/uobičajeni odgovorni iritansi. Preuzeto iz (78).

---

<b>ZANIMANJE</b>	<b>UOBIČAJENI IRITANSI</b>
Poljoprivreda	ulja; otapala; fertilizatori i pesticidi; sredstva za čišćenje i deterdženti; biljke; životinjska dlaka, slina, sekreti, mokri rad
Automobilska industrija	ulja; otapala i boje; sredstva za čišćenje i deterdženti
Građevina	cement; premazi za drvo; ulja, kiseline i lužine; staklom ojačana plastika; adhezivi i ljepila
Čišćenje i kućanski poslovi	mokri rad; sredstva za čišćenje i deterdženti; abrazivi
Elektronika	otapala; materijali za lemljenje; sredstva za čišćenje i deterdženti; kiseline i lužine; adhezivi i ljepila
Prehrambena industrija	mokri rad; sredstva za čišćenje i deterdženti; hrana (posebice kisela hrana i enzimi iz hrane)
Frizerstvo/kozmetologija	mokri rad; šamponi; sredstva za trajnu frizuru; oksidirajuća sredstva i sredstva za izbjeljivanje
Zdravstvena skrb i stomatologija	sredstva za čišćenje i deterdženti; mokri rad, alkohol i drugi dezinficijensi; lijekovi
Slikarstvo	otapala i boje; sredstva za čišćenje i deterdženti; kiseline i lužine
Metalna industrija	otapala; sredstva za čišćenje i deterdženti; boje; ljepila i adhezivi; ulja i tekućine za rezanje
Industrija plastike	plastika; otapala; staklom ojačana plastika; kiseline
Industrija gume	otapala; sredstva za čišćenje i deterdženti; trenje / mehanički čimbenici
Drvodjelstvo	plastika; otapala; premazi za drvo; deterdženti, piljevina

---

Postavljanje dijagnoze IKD-a u većini slučajeva se temelji na kliničkom nalazu lokaliziranog dermatitisa u bolesnika izloženih kemijskim ili fizikalnim iritansima u anamnezi. Pregled kože i precizno uzimanje anamnestičkih podataka ključni su za postavljanje ispravne dijagnoze.

Svrha kompletnoga pregleda kože jest procjena opsega zahvaćenosti kože i popratnih poremećaja kože. U većini slučajeva, zahvaćena mjesta su izložena područja kao što su nadlanice, lice i vrat. Međutim, iritansi se mogu prenijeti i na druga mjesta putem kontaminiranih ruku ili odjeće. Dodatni klinički kriteriji koji pogoduju dijagnozi IKD-a uključuju: početak simptoma u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati od trenutka izlaganja; bol, peckanje, bockanje, nelagodnost koja nadilazi svrbež; sjajan/zaglađen, sasušeni ili opečen izgled kože; ljuštenje, hiperkeratozu ili pucanje vezikula (78, 80).

Važni aspekti koje treba uzeti u obzir u anamnezi bolesnika sa sumnjom na IKD su: dnevne aktivnosti, uključujući zanimanja i hobije; vrste tvari ili strojeva koji se koriste na radnom mjestu; radno okruženje (temperatura, vlažnost, prašina); korištenje zaštitnih rukavica ili opreme; mokri rad (uključujući upotrebu okluzivnih rukavica duže od dva sata u kontinuitetu); navike pranja ruku; korištenje sredstava za čišćenje i krema za zaštitu kože; slučajna izloženost iritansima; postojanje AD-a, atopijske respiratorne bolesti ili druge upalne bolesti kože (78).

Epikutani test (eng. *patch test*, PT) provodi se u većine bolesnika kako bi se isključio mogući AKD. U nekim je slučajevima potrebna i biopsija kože radi dobivanja patohistološkog nalaza kako bi se isključile druge dermatoze (78).

Postoje i druge metode mjerenja iritacije kože, kao što su mjerenje TEWL-a, intenziteta eritema i hidratacije rožnatog sloja, no one se ne koriste rutinski u kliničkoj praksi (78).

Diferencijalnodijagnostički, u obzir dolaze i drugi oblici bolesti kože. Najčešće dermatoze koje se mogu zamijeniti s IKD-om uključuju AKD, AD, psorijazu, ekcem, gljivičnu infekciju i svrab (78).

Liječenje IKD-a uključuje prepoznavanje i izbjegavanje iritansa te sprječavanje daljnjeg izlaganja iritansima, liječenje upale kože i obnovu epidermalne barijere.

Izbjegavanje iritansa i primjena zaštitnih mjera ključne su u liječenju IKD-a, a uključuju: smanjenje kontakata s odgovornim iritansima zamjenom tih tvari, izmjenom ili uklanjanjem opasnih tvari; korištenje zaštitnih rukavica bez pudera na čistim i suhim rukama kroz što kraće vrijeme; nošenje pamučnih rukavica ispod zaštitnih rukavica (ukoliko se one nose dulje

od 10 minuta); nošenje rukavica tijekom hladnog vremena; upotreba mlake vode i malih količina blagih sredstava za čišćenje kože bez sapuna za pranje ruku; temeljito i nježno ispiranje te sušenje jednokratnim papirnatim ručnicima ruku nakon pranja ili upotreba dezinficijensa na bazi alkohola; korištenje sredstava za ovlaživanje kože bez mirisa, bojila ili konzervansa; provođenje edukacijskih programa o štetnostima iz radnog okruženja (81).

Za smanjenje upale kože kod IKD-a se koriste lokalni kortikosteroidi različitih potencija, ovisno o kliničkoj slici i lokalizaciji promjena, dok se za obnovu epidermalne barijere koriste emolijensi, masti i kreme. Budući da su se emolijensi, neutralne masti i kreme pokazali vrlo korisnima u terapiji IKD-a, preporučuje ih se koristiti više puta dnevno u većim količinama, osobito nakon pranja ruku i nakon rada (78).

Prognoza akutnog IKD-a općenito je dobra ukoliko se uklone iritansi i poduzmu preventivne mjere. Za oporavak epidermalne barijere nakon akutnog IKD-a potrebno je približno četiri tjedna od izlaganja iritansima, dok hiperreaktivnost kože zahvaćenih područja može trajati i 10 tjedana (82, 83). Za razliku od akutnog, prognoza kroničnog IKD-a je varijabilna (78).

### 1.2.2. Alergijski kontaktni dermatitis (AKD)

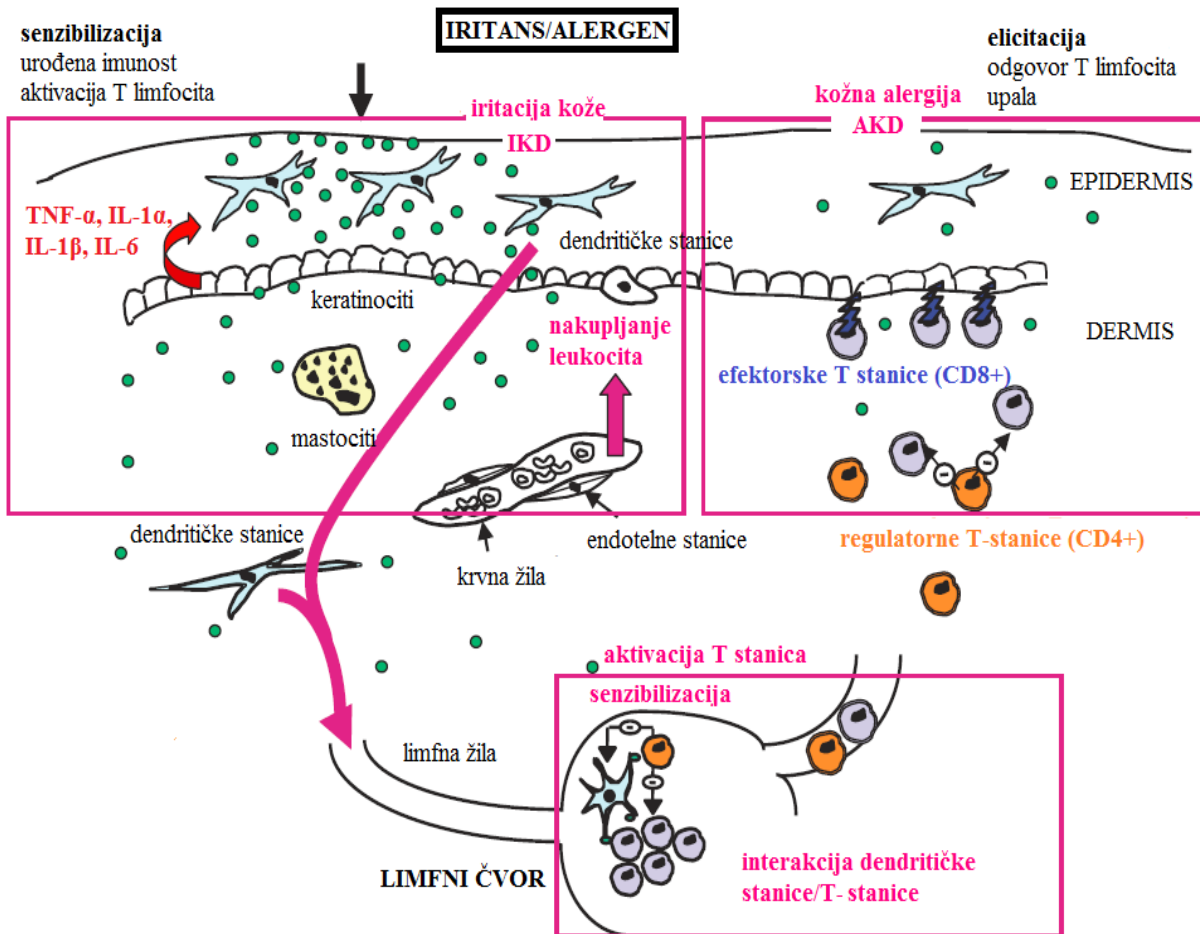
AKD označava kožne reakcije nastale u periodu od 24 sata do 48 sati nakon ponovljenoga kontakta s alergenom, tj. tvari na koju je organizam otprije senzibiliziran, iako se ponekad mogu manifestirati već i pri prvom susretu. Prema jednoj studiji, najčešći alergeni povezani s pozitivnom reakcijom u epikutanom testu bili su metali, mirisi, lokalni antibiotici, konzervansi, kemijske tvari koje se koriste u proizvodima za njegu kose, lokalni kortikosteroidi, ljepila, plastika i guma (84).

Čimbenicima rizika za razvoj AKD-a smatraju se: određena zanimanja (radnici s najvećim rizikom su zdravstveni djelatnici, radnici u kemijskoj industriji, kozmetičari i frizeri, strojar i građevinski radnici); dob (učestalost AKD-a se povećava s dobi, vjerojatno zbog ponavljajuće i dugotrajne izloženosti potencijalnim senzibilinogenima tijekom života, ali i zbog komorbiditeta kao što su venske ulceracije ili hipostatski dermatitis koji su češći u odrasloj dobi); AD (za čiji utjecaj postoje oprečna mišljenja); IKD; genetika (polimorfizmi gena uključenih u različite faze razvoja KD-a); spol (u žena se AKD češće javlja, vjerojatno zbog hormonalnog statusa); etnička pripadnost (nema jednoznačnog stava - pretpostavlja se da tamniji tipovi kože imaju bolju epidermalnu barijeru pa stoga manju propusnost na alergene) (78, 85, 86).

Patofiziološki, kod AKD-a se radi o stanično posredovanoj reakciji preosjetljivosti kasnog tipa (IV. tip reakcije prema Coombsu i Gellu). Inicijalni događaj u razvoju AKD-a je vezanje haptena, tvari male molekularne mase (< 500 Daltona) koje mogu prodrijeti kroz rožnati sloj kože. Iako sami po sebi nisu imunogeni i samostalno ne mogu aktivirati imunosti sustav, vezanjem kovalentnim vezama za proteine iz epidermisa postaju kompletni antigeni koji mogu aktivirati imunosti sustav. Postoje dvije faze u razvoju AKD-a. Prva faza je faza senzibilizacije ili aferentna faza, dok je druga faza elicitacijska ili eferentna faza (87). U prvoj fazi dolazi do prodiranja haptena kroz rožnati sloj i njihovog vezanja za proteine, nakon čega ih prepoznaju antigen-prezentirajuće stanice, u prvom redu dendritičke stanice, tj. Langerhansove stanice smještene u epidermisu. One ih uz pomoć MHC I i II molekula predočavaju na površini svojih staničnih membrana te migriraju prema regionalnim limfnim čvorovima gdje ih predočuju naivnim (mirujućim) T limfocitima i tako dovode do njihove diferencijacije u efektorske i memorijske T limfocite. Aktivirani limfociti počinju izražavati receptore za IL-2 čime postaju prijemljivi za taj interleukin, što potiče tzv. klonalnu ekspanziju limfocita, odnosno stvaranja haptenspecifičnih limfocita, spremnih za odgovor

uslijed ponovnog kontakta s istom tvari. Potom senzibilizirani T limfociti migiriraju natrag u epidermis. Ova faza je obično asimptomatska i traje 10 – 15 dana.

Elicitacijska faza započinje nakon ponovnog kontakta s alergenom kada dolazi do aktivacije memorijskih CD4+ T limfocita, otpuštanja limfokina (IL-1, IL-2, IFN  $\gamma$ ), aktivacije CD8+ T limfocita, makrofaga, ostalih efektora i medijatora upale, što potiče upalnu reakciju i citolizu keratinocita s posljedičnim oštećenjem epidermisa (Slika 4) (2, 3, 31).



Slika 4. Patofiziologija alergijskoga kontaktnog dermatitisa. Preuzeto i prilagođeno iz (31).

Kao najčešći oblici AKD-a navode se akutni i kronični oblik. U kliničkoj manifestaciji akutnog AKD-a je nekoliko faza. Prva je eritematozna faza s neoštro ograničenim eritemom ili edemom kože; zatim madidirajuća faza koju karakteriziraju erozije i vlaženje (Slika 5). U sljedećoj fazi pojavljuju se kruste, nakon čega slijedi završni, skvamozni stadij, kada dolazi do obnove rožnatog sloja (2). Od pratećih simptoma, dominantni simptom je svrbež, a moguće je i osjećaj boli, bockanja ili pečenja (85). Ponovljena ili stalna izloženost odgovornim alergenima dovodi do kroničnog oblika AKD-a. Koža postaje suha, ljuskava i deblja (zbog akatoze, hiperkeratoze, edema i stanične infiltracije u dermisu), a kasnije se mogu razviti lihenifikacija i raspukline. Moguće su i sekundarne promjene koje uključuju ekzorijacije ili impetiginizaciju (78).

Promjene se najčešće javljaju na mjestima izloženim djelovanju alergena (npr. na šakama, licu, potkoljenicama i vlasištu), ali često nisu ograničene na mjestu kontakta, već se mogu proširiti i na druga, neizložena, područja.

Dijagnoza AKD-a se postavlja na temelju kliničke slike; anamnezi o izloženosti potencijalnom alergenu; epikutanom testiranju na osnovne alergene, uz mogućnost testiranja na dodatne alergene; krvnih nalaza i/ili histopatološkoj analizi (radi isključenja drugih ekcematoznih dermatoza) te izostanka pojave promjena nakon empirijske terapije i izbjegavanja suspektnog alergena (78).

Liječenje i prevencija AKD-a zahtijeva višestruki pristup, a uključuje: prepoznavanje i izbjegavanje štetnih alergena; edukaciju bolesnika; korištenje drugačijih proizvoda/tvari od onoga koji je uzrokovao reakciju; liječenje upale kože (najčešće lokalnim kortikosteroidima, ponekad i lokalnim inhibitorima kalcineurina, fototerapijom te sustavnim kortikosteroidima i u rijetkim slučajevima sustavnim imunosupresivima); obnavljanje epidermalne barijere (kremama za očuvanje i obnovu barijere, emolijensima) te zaštitu kože (npr. upotrebom zaštitnih rukavica) (88).





Slika 5. Manifestacije AKD-a na koži šaka. Preuzeto s dopuštanjem autorice, prof. dr. sc. Liborije Lugović Mihić.

Glavne razlike između IKD-a i AKD-a su prikazane u Tablici 3.

Tablica 3. Obilježja IKD-a i AKD-a. Preuzeto i prilagođeno iz (3).

---

<b>OBILJEŽJE</b>	<b>IKD</b>	<b>AKD</b>
imunosna reakcija	-	+
prethodna senzibilizacija	-	+
širenje na neizložene dijelove	-	+
simetričnost promjena	-	+
oštra ograničenost promjena	+	-
brza pojava promjena	+	-
pozitivan epikutani test	-	+
ovisnost o dozi	+	moгуće

---

### **1.3. Kontaktni dermatitisi u zdravstvenih djelatnika**

Najčešće profesionalne bolesti kože (PBK) su IKD i AKD s pojavom na koži šaka, a najznačajniji profesionalni rizični čimbenici su kontakt s iritansima (najčešće rad u vodi) i alergenima na radnom mjestu (89). IKD čini oko 80 % profesionalnih KD-a, što ga čini najčešćim tipom KD-a i najčešćim uzrokom ekcema šaka. Rizik profesionalnog IKD-a je najveći među onima koji su izloženi tzv. mokrom radu, kao što su osobe koje rukuju hranom, zdravstveni djelatnici, radnici u mehaničkoj industriji, čistači i domaćice (30, 35).

Prema dostupnim statističkim podacima, u Republici Hrvatskoj je zabilježeno vrlo malo PBK-a, dominantno AKD-a (90). Podaci iz literature ukazuju na to da je učestalost kontaktnih dermatoza najveća upravo kod zdravstvenih djelatnika: primalja (67 %), stomatologa (64 %), medicinskih sestara (51 %) i liječnika (41 %) u odnosu na djelatnike drugih zanimanja (mehaničari, zavarivači i radnici u metalurgiji; radnici koji rukuju hranom; čistači; radnici u tekstilnoj industriji; stilisti za kosu i kozmetolozi) (91). U deskriptivnoj danskoj studiji iz 2010., provedenoj na 1504 ispitanika različitih zanimanja s dijagnosticiranim profesionalnim KD-om, čak 26 % ispitanika je radilo u zdravstvenoj djelatnosti (medicinske sestre / medicinski tehničari, pomoćne medicinske sestre, liječnici, fizioterapeuti te vrlo malo (< 2 po skupini) veterinara, radiologa, primalja, stomatologa i stručnjaka radne terapije) (92). Pri tome ih je 78 % imalo IKD, a 10 % AKD te je ustanovljen blagi porast profesionalnih KD-a unatoč programima primarne i sekundarne prevencije (92).

Značajni su i epidemiološki podaci o profesionalnom KD-u u stomatoloških djelatnika u kojih je učestalost profesionalnoga KD-a u studijama nešto češće utvrđena, osobito na šakama (6). Prema Leggatu i sur., prevalencija profesionalnoga KD-a u stomatoloških djelatnika varira između 15 i 33 %, ovisno o različitim studijama (93). Prema novijoj japanskoj studiji Minamota i sur. iz 2016., provedenoj na 528 stomatoloških djelatnika, njih 46,4 % prijavilo je pojavu kroničnog ekcema šaka tijekom svoga života (94). S druge strane, prema nedavnom hrvatskom istraživanju, provedenom na uzorku od 506 stomatologa, njih 30 % je prijavilo profesionalno izazvane probleme s kožom što je za trećinu manje od prethodnog, odnosno dvostruko manje od istraživanja Kurpiewske i sur. (95). U drugom nedavnom hrvatskom istraživanju provedenom na 444 stomatološka djelatnika i studenta dentalne medicine, 56,1 % ispitanika je primijetilo nepoželjne reakcije na koži koje povezuje s poslom, prvenstveno (96 %) na koži šaka i prstiju (96).

Prema dostupnim podacima i istraživanjima kožnih tegoba povezanih s radom zdravstvenih djelatnika (Tablice 4 i 5), uočava se da nema puno istraživanja o KD-ima te alergiji na lateks u ovoj radnoj populaciji. Uz to, metodologija i način provođenja istraživanja se razlikuju između studija te je stoga teško raditi usporedbe rezultata istraživanja.

Tablica 4. Pregled novijih dostupnih podataka iz literature o KD-ima u zdravstvenih djelatnika.

ISTRAŽIVANJE	ISPITANICI (N)	METODE	REZULTATI
<b>Malik i sur. (2015)</b> Occup Med (Lond) (97)	2000; zdrav.djel.	zdravstveni podaci iz bolničkog registra	<b>dermatitis ruku ima ~ 4 %; (IKD 98 %, AKD 2 %)</b>
<b>Prodi i sur. (2016)</b> Occup Med (Lond) (98)	2 672; zdrav. djel.	PT	<b>rad u zdravstvu je značajno povezan s dermatitisom ruku i senzibilizacijom na formaldehid i p - fenilendiamin</b>
<b>Berova i sur. (1990)</b> Dermatol Monatsschr (99)	84; stom. djel.	PT	<b>IKD 46,2 %, AKD 36,9 %</b>
<b>Kocak i sur. (2014)</b> Cutan Ocul Toxicol (100)	461; stom. djel.	anketa, PT (N = 65)	<b>43 % ima KD</b>
<b>Minamoto i sur. (2016)</b> Contact Dermatitis (94)	528; stom.djel.	anketa, PT	<b>46,4 % prijavilo pojavu kroničnog ekcema šaka</b>
<b>Vodanović i sur. (2016)</b> Acta Stomatol Croat (95)	506; DDM.	anketa	<b>30 % prijavilo profesionalno izazvane probleme s kožom</b>
<b>Japundžić i sur. (2018)</b> Acta Stomatol Croat (96)	444; stom.djel., studenti dent.med.	anketa	<b>56,1 % prijavilo promjene kože povezane s poslom (96 % slučajeva na koži šaka i prstiju)</b>
<b>Kurpiewska i sur. (2011)</b> Int J Occup saf Ergon (91)	581; razl. zanimanja	anketa	najveća učestalost <b>kontaktnih dermatitisa</b> bila je u <b>zdravstvenih djelatnika: primalja (67 %), stomatologa (64 %), med. sestara (51 %) i liječnika (41 %)</b>
<b>Carøe i sur. (2014)</b> Contact Dermatitis (92)	1504; razl. zanimanja	zdravstveni podaci iz nacionalnog registra profesionalnih bolesti	70 % je imalo profesionalni IKD, (njih <b>26 %</b> radili su kao <b>zdravstveni djelatnici</b> )
<b>Cahill i sur. (2016)</b> Australas J Dermatol (101)	2 894; razl. zanimanja	zdravstveni podaci iz bolničkog registra	75 % ima dijagnozu PBK (IKD 44 %, AKD 33 %); <b>zdravstveni djelatnici su 3. po učestalosti</b> među ispitivanim zanimanjima

PT = epikutani test

Tablica 5. Pregled istraživanja o promjenama kože vezanim uz alergiju na lateks u zdravstvenih djelatnika.

ISTRAŽIVANJE	ISPITANICI (N)	METODE	REZULTATI
<b>Wang i sur. (2012)</b> Ann Allergy Asthma Immunol (102)	804; zdrav. djel.	anketa, SPT	5 % pozitivnih u SPT na lateks
<b>Risenga i sur. (2013)</b> S Afr Med J (103)	200; zdrav. djel.	anketa, ImmunoCAP, SPT	37,1 % navodi simptome povezane s lateks rukavicama; 8,3 % alergičnih na lateks
<b>Agrawal i sur. (2010)</b> Oral Health Prev Dent (104)	163; stom. djel.	anketa	16 % navodi alergiju na lateks
<b>Japundžić i sur. (2017)</b> Int J Occup Saf Ergon (105)	444; stom. djel.,	anketa, SPT	56,1 % prijavilo nepoželjne promjene kože povezane s poslom; 7 % pozitivno u SPT
<b>Japundžić i sur. (2018)</b> Int Arch Allergy Immunol (106)	studenti	anketa, SPT, PBP, PT	na lateks; 4,8 % na dodatke gumi

PT = epikutani test; SPT = kožni ubodni test; PBP = *prick by prick* test

U nastanku KD-a u zdravstvenih djelatnika ističu se razni etiološki čimbenici. Tako je pojava kroničnog ekcema šaka u stomatoloških djelatnika bila povezana s prisustvom AD-a, astme i/ili alergijskog rinitisa, suhom kožom, kraćim stažem i učestalim pranjem ruku (94). Stomatološki djelatnici s AD-om skloniji su IKD-u zbog poremećaja epidermalne barijere i zbog štetnih djelovanja aktivnosti tijekom posla. Također, poznato je da IKD predisponira pojavi AKD-a (31, 107). Od alergena koji su od značaja za stomatologe posebno se ističu dodaci gumi, akrilati i lateks (94, 108). Iako se promjene kože kod zdravstvenih djelatnika često pripisuju alergiji na lateks rukavice, prema istraživanjima, tek je manji dio njih zaista alergičan na lateks (98, 105). Više istraživanja (Carøe i sur., Cahilla i sur. te Prodiya i sur.) upućuje da je rad u zdravstvu značajni čimbenik rizika za nastanak profesionalnih bolesti kože, iako je jedno istraživanje (Malik i sur.) u zdravstvenih djelatnika utvrdilo tek oko 4 % dermatitisa ruku (IKD 98 %, AKD 2 %) (92, 97, 98, 101).

Od ostalih čimbenika značajnih za nastanak KD-a u doktora, navodi se i negativan utjecaj izvođenja kirurškog rada (109). Tijekom rada, kirurzi su izloženi brojnim štetnostima iz radnog okruženja, između ostalog lateksu, sapunima, dezinficijensima i brojnim stresorima uslijed prirode posla. Dodatni problem jest taj što mnogi od njih ne obraćaju dovoljnu pozornost na svoje zdravlje, niti traže adekvatnu pomoć kada je potrebno (110). Prema podacima iz literature, promjene kože bolničkog osoblja bile su značajno povezane s učestalošću ekspozicije lateksu, uočenim (trenutnim) ekcemom šaka, AD-om i kirurškim radom (111). S druge strane, postoje podaci koji ukazuju da kirurzi nisu skloni bolestima kože, za razliku od visoke incidencije stresa, psihijatrijskih bolesti i sindroma izgaranja (eng. *burnout syndrome*) (112). U Tablici 6 sažeto je prikazan pregled dostupnih dosadašnjih, rijetko provedenih istraživanja kožnih tegoba povezanih s radom u kirurškim zdravstvenim strukama (Tablica 6).

Tablica 6. Pregled dostupnih podataka iz literature o utjecaju kirurškog rada na promjene kože.

ISTRAŽIVANJE	ISPITANICI (N)	METODE	REZULTATI
<b>Lai i sur. (1997)</b> J Formos Med Assoc (111)	1 021; bolničko osoblje	anketa, specifični IgE na lateks u 36 ispitanika	<b>9,2 % kirurga</b> je imalo <b>promjene kože povezane s nošenjem rukavica; AD, ekcem šaka, kirurški posao</b> su ključni za pojavu i pogoršanje promjena
<b>Kanayama i sur. (2012)</b> Int Arch Occup Environ Health (109)	261 student dent. med. (4. pa 6. godine) s uvidom u stanje nakon završetka studija (tijekom rada)	anketa, ImmunoCAP (specifični IgE na grinje i japanski cedar)	<b>atopija</b> , kućni ljubimci i <b>kirurška profesija</b> značajno utječu na pojavu simptoma nalik alergijskima, a povezanih s poslom
<b>Vijendren i sur. (2014)</b> Langenbecks Arch Surg (112)	analiza 29 radova na temu istraživanja profesionalnih bolesti u kirurga	meta-analiza objavljenih radova	<b>nisu zabilježili postojanje bolesti kože</b> , ali je uočena <b>visoka incidencija stresa</b> , psihijatrijskih bolesti i sindroma izgaranja

Uz radne uvjete, za nastanak PBK-a važna je i genetska predispozicija. Atopija, definirana kao stanje genetske predispozicije za razvoj IgE-posredovanih alergijskih bolesti (kao što su alergijski rinitis, astma i AD) nezavisni je rizični čimbenik za razvoj profesionalnog IKD-a. Radnici atopičari izloženi kožnim iritansima imaju tri puta veći rizik za razvoj profesionalnog IKD-a od izloženih radnika neatopičara (113). S druge strane, podaci o utjecaju atopije na pojavu i tijek AKD-a su proturječni. Uz studije koje su utvrdile povezanost atopije i AKD-a, postoje studije koje nisu utvrdile njihovu povezanost (114, 115, 116). Uz to su neke studije ukazale na atopiju kao prediktor lošije prognoze AKD-a, dok druge studije sugeriraju da postojanje težeg oblika atopijske bolesti čak štiti od razvoja AKD-a (117, 118). Pretpostavlja se da na razvoj i tijek profesionalnog AKD-a, osim konstitucijskih čimbenika, utječu i okolišni čimbenici, a značajno je i njihovo međudjelovanje koje nije do kraja razjašnjeno. Neke studije naglašavaju značaj okolišnih čimbenika i razine izloženosti kontaktnim alergenima kao najvažnije u razvoju profesionalnog AKD-a (119).



S obzirom da prema dostupnim podacima dosad nije specifično uspoređena populacija doktora dentalne medicine (DDM) i doktora medicine (DM) nekirurških i kirurških struka, niti je provedeno specifično istraživanje utjecaja kirurškog rada na profesionalni KD, svrha je ovog istraživanja utvrditi prevalenciju KD-a šaka u DDM i DM kirurških i nekirurških struka u odnosu na osobe koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima te utvrditi okolišne i konstitucijske čimbenike koji utječu na pojavu i tijek KD-a te njihove međuodnose.

## **2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Hipoteza**

Prevalencija KD-a šaka je značajno veća u DDM i DM kirurških struka u odnosu na one nekirurških struka i u odnosu na osobe koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima, što ovisi o međudjelovanju između izloženosti kožnim iritansima/alergenima i individualnih karakteristika zaštitne kožne barijere.

## **2.2. Opći ciljevi**

- 1) Utvrditi prevalenciju KD-a šaka u DDM i DM kirurških i nekirurških struka u odnosu na osobe koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima;
- 2) utvrditi okolišne i konstitucijske čimbenike koji utječu na pojavu i tijek KD-a šaka te njihove međuodnose.

## **2.3. Specifični ciljevi**

- 1) Utvrditi prevalenciju KD-a šaka u DDM i DM kirurških i nekirurških struka te u kontrolnoj skupini osoba koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima;
- 2) utvrditi rizične okolišne čimbenike za nastanak KD-a šaka u skupinama ispitanika;
- 3) utvrditi konstitucijske čimbenike povezane s funkcijom kožne barijere u skupinama ispitanika;
- 4) procijeniti međupovezanost okolišnih i konstitucijskih čimbenika s pojavom KD-a šaka.

### **3. ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA**

Istraživanje se provodilo u periodu od ožujka 2018. do travnja 2019. godine u Klinici za kožne i spolne bolesti KBC-a Sestre milosrdnice, na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, u KB Dubrava, Stomatološkoj poliklinici Zagreb te u Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada. Studija predstavlja presječno terensko epidemiološko istraživanje. Istraživanje je kod svih ispitanika uključivalo uzimanje podataka upitnikom, dermatovenerološki liječnički pregled kože šaka i podlaktica, mjerenje pH kože i TEWL-a, kožni ubodni test, dok se epikutani test provodio kod ispitanika sa znakovima upale kože šaka i/ili podlaktica (utvrđenima prilikom kliničkog pregleda kože).

### **3.1. Ispitanici**

Studija je provedena na ukupno 185 ispitanika, pri čemu je obuhvaćeno pet skupina koje su uključivale po 37 ispitanika:

- 1) DDM – kirurzi;
- 2) DDM nekirurških struka;
- 3) DM – kirurzi;
- 4) DM nekirurških struka;
- 5) kontrolna skupina (prof. psihologije, dipl. socijalni radnici, dipl. socijalni pedagozi, prof. defektologije, dipl. pravnici, dipl. ekonomisti) - odrasle zaposlene osobe koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima i/ili alergenima, a koje su uravnotežene sa skupinama zdravstvenih radnika po spolu, dobi, razini obrazovanja te zanimanju (rad s ljudima).

Kriteriji uključenja u studiju bili su, osim pripadnosti navedenim skupinama, dobivena odobrenja nadležnih Etičkih povjerenstava i potpisani informirani pristanak ispitanika. U studiju se nisu uključile osobe s utvrđenim drugim kroničnim kožnim i sustavnim upalnim bolestima koje zahvaćaju kožu ili su pod terapijom koja može utjecati na rezultate testiranja.

Svim ispitanicima koji odgovaraju navedenim kriterijima objašnjen je plan i metodologija istraživanja.

## 3.2. Metode istraživanja

### 3.2.1 Upitnik

Prevalencija prijavljenih kožnih simptoma određivala se koristeći modificirani prijevod upitnika *Nordic Occupational Skin Questionnaire* (NOSQ) s dodatnim pitanjima o radnim uvjetima, samoprijavljenom atopijskom statusu [alergijska astma, alergijski rinokonjunktivitis, atopijski dermatitis (AD)] i suhoći kože te uz dodatak skale percipiranog stresa (eng. *Perceived Stress Scale, PSS*) i Zungove skale za samoprocjenu anksioznosti (120, 121, 122, 123). Pitanja o radnim uvjetima uključivala su pitanja o radnom stažu, glavnoj aktivnosti na poslu, radnom vremenu, broju pranja ruku u danu, korištenju dezinficijensa i rukavica te vrsti rukavica. Pitanje o brizi za djecu mlađu od 4 godine i hendikepiranima na poslu je podrazumijevalo zanimanja koja rade s djecom mlađom od 4 godine i hendikepiranim osobama (PRILOG 1).

### 3.2.2. Fizikalni liječnički pregled kože šaka

Fizikalni liječnički pregled kože šaka provodio je specijalist dermatovenerolog iz matične ustanove. Pregled kože uključivao je procjenu težine promjena kože šaka prema *Osnabrück hand eczema severity index*-u (OHSI) i procjenu tipa kože po Fitzpatricku (3, 124).

### 3.2.3. Alergološka kožna testiranja

**3.2.3.1.** Standardni test ubodom (eng. *skin prick test, SPT*) izvodio se komercijalnim pripravcima najčešćih inhalacijskih alergena [mješavina peludi trava, pelud breze, lijeske, *Ambrosia artemisiifolia*; grinja *Dermatophagoides pteronyssinus*, dlaka mačke (Diater laboratorio, Španjolska) i pripravkom lateksa (Stallergenes, Francuska)]. Kao pozitivna kontrola kožne reakcije služio je test komercijalnom otopinom histamina (10 mg/mL histamina), a kao negativna kontrola komercijalna otopina pufera (Diater laboratorio, Španjolska). Kožna reakcija određivala se nakon 15 minuta mjerenjem najvećeg promjera urtike (D) i promjera okomitog na njega na polovici njegove dužine (d) (u milimetrima). Rezultat se izražavao kao srednji promjer urtike prema jednadžbi  $(D+d)/2$ . Pozitivnom reakcijom smatrala se razlika u srednjem promjeru urtike  $> 3$  mm u odnosu na negativnu kontrolu u istog ispitanika (Slika 6) (125).

Radi analize atopije, u ovome je radu atopija definirana na dva različita načina, putem pozitivne reakcije na jedan ili više alergena u SPT-u ili putem upitnika, odnosno samoprijavljenih alergijskih stanja.



Slika 6. Pozitivan nalaz standardnog testa ubodom na inhalacijske alergene ispitanika uključenog u ovu studiju.

**3.2.3.2.** Standardni epikutani test provodio se komercijalnim kontaktnim alergenima [tiuram spojevi, merkapto spojevi, karba spojevi, metilizotiazolinon+metilkloroizotiazolinon, N-izopropil-N-fenil-4-fenilendiamin (IPPD), metil metakrilat (MMA), 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), trietilenglikol dimetakrilat (TEGDMA); Chemotechnique Diagnostics, Švedska] koristeći IQ Ultimate™ ljepljive trake (Chemotechnique Diagnostics, Švedska). Trake su se lijepile na prethodno očišćenu vanjsku stranu nadlaktice. Kožna reakcija se očitavala nakon 48 i 72 sata te sedmi dan od nanošenja alergena. Pozitivnim nalazom smatrali su se rezultati mjerodavni po ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*) kriterijima: neznatan eritem i edem (+); eritem, edem, pojedinačne papule i po koja vezikula (++); mnogobrojne papule i vezikule, pokoja bula, erodirana površina i jako vlaženje (+++), dok se negativnim nalazom smatralo odsustvo promjena (Slika 7) (126).



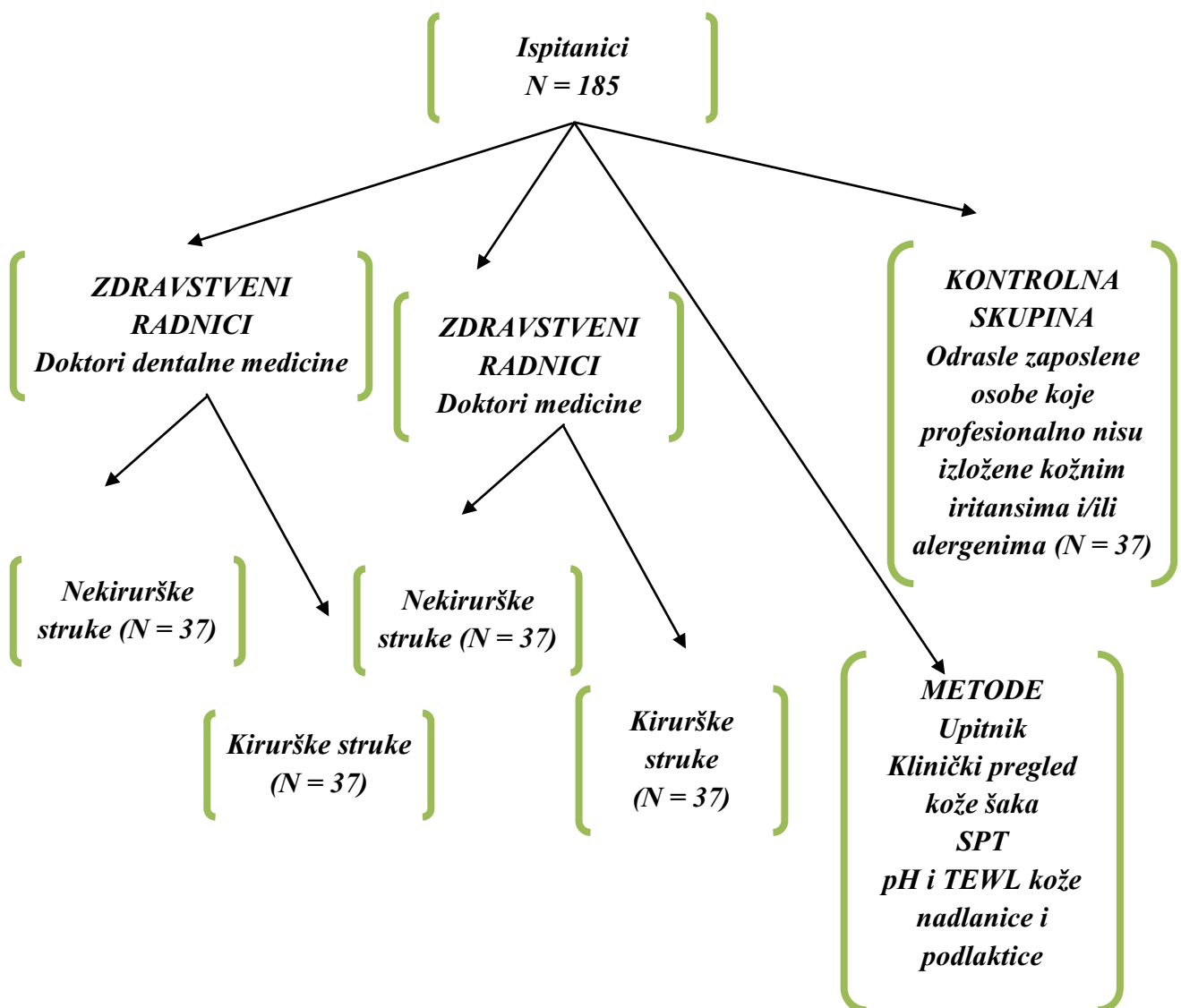
Slika 7. Pozitivan nalaz epikutanog testa na kontaktne alergene u ispitanika uključenog u ovu studiju (očitanje nakon tri dana).



### 3.2.4. Mjerenje pH kože i TEWL-a

Mjerenje pH kože i TEWL-a na području kože nadlanice i podlaktice provodilo se standardnim načinom koristeći komercijalne uređaje (Probe Tewameter® TM 300, Probe Skin-pH-Meter® PH 905, Courage+Khazaka electronic GmbH, Koln, Njemačka) (9, 14, 127). Temperatura okoline za vrijeme mjerenja bila je 19,8 – 27,8 °C, a relativna vlažnost okoline 24,2 – 63,7 %.

Protokol studije je shematski prikazan na Slici 8. Epikutano testiranje se provodilo kod ispitanika sa znakovima upale kože šaka i/ili podlaktica (utvrđenima prilikom kliničkog pregleda kože).



Slika 8. Shematski prikaz protokola studije.

### 3.3. Statistička analiza podataka

S obzirom na učestalost samoprijavljenih kožnih simptoma vezanih uz rad, utvrđenu temeljem nedavnih hrvatskih istraživanja na uzorku hrvatskih doktora dentalne medicine (30 %) i učestalost kožnih simptoma očekivanu prema podacima iz literature o učestalosti KD-a među zdravstvenim radnicima različitih struka s malom izloženosti kožnim iritansima (4 %), bilo je potrebno uključiti najmanje 30 ispitanika po svakoj odabranoj skupini zdravstvenih djelatnika (DDM kirurških i nekirurških struka, DM kirurških i nekirurških struka) i 30 ispitanika u kontrolnoj skupini profesionalno neizloženih kontaktnim iritansima i alergenima (kako bi se postigla preporučena statistička snaga testa od 0.80) (95, 97).

Za prikaz osobina ispitanika koristile su se metode deskriptivne statistike.

Prevalencija KD-a je procijenjena s pripadajućim intervalom pouzdanosti (eng. *confidence interval*, CI) (128). 95% CI je procijenjen pomoću internetskog kalkulatora, a korištena je Wilsonova procedura bez korekcije (129). Za usporedbu parametara dobi, karakteristika rada i parametara kožne barijere između skupina profesija korišteni su Kruskall-Walisov i Mann-Whitneyev test s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe kod podataka koji nisu slijedili normalnu distribuciju, odnosno analiza varijance (eng. *analysis of variance*, ANOVA) sa Student-Newman-Keuls post-hoc testom kada su podaci imali normalnu distribuciju. Za usporedbu proporcija rabljeni su Fisherov i  $\chi^2$  test te kao post-hoc z-test s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe. Snaga efekta, kao mjera veličine razlika između skupina, kvantificirana je pomoću Cramerovog V za Fisherov test i  $\chi^2$  test, za ANOVA-u pomoću parcijalnog  $\eta^2$ , za Mann-Whitneyev test po formuli  $r = Z/\sqrt{N}$ , a za Kruskall-Wallisov test po formuli  $\eta^2 = \chi^2/(N-1)$ . Za analizu povezanosti konstitucijskih čimbenika i funkcije kožne barijere korištene su Spearmanove i Pearsonove korelacije, ovisno o vrsti i distribuciji podataka. Za interpretaciju su korišteni Cohenovi kriteriji (za r, V i  $\eta$ ): 0,1 - 0,3 = mala snaga efekta, 0,3 - 0,5 = umjerena snaga efekta, 0,5 - 0,7 = velika snaga efekta i  $> 0,7$  = vrlo velika snaga efekta. Podudarnost objektivno i subjektivno procijenjenog ekcema šake procijenjena je Cohenovim kapa testom (130, 131).

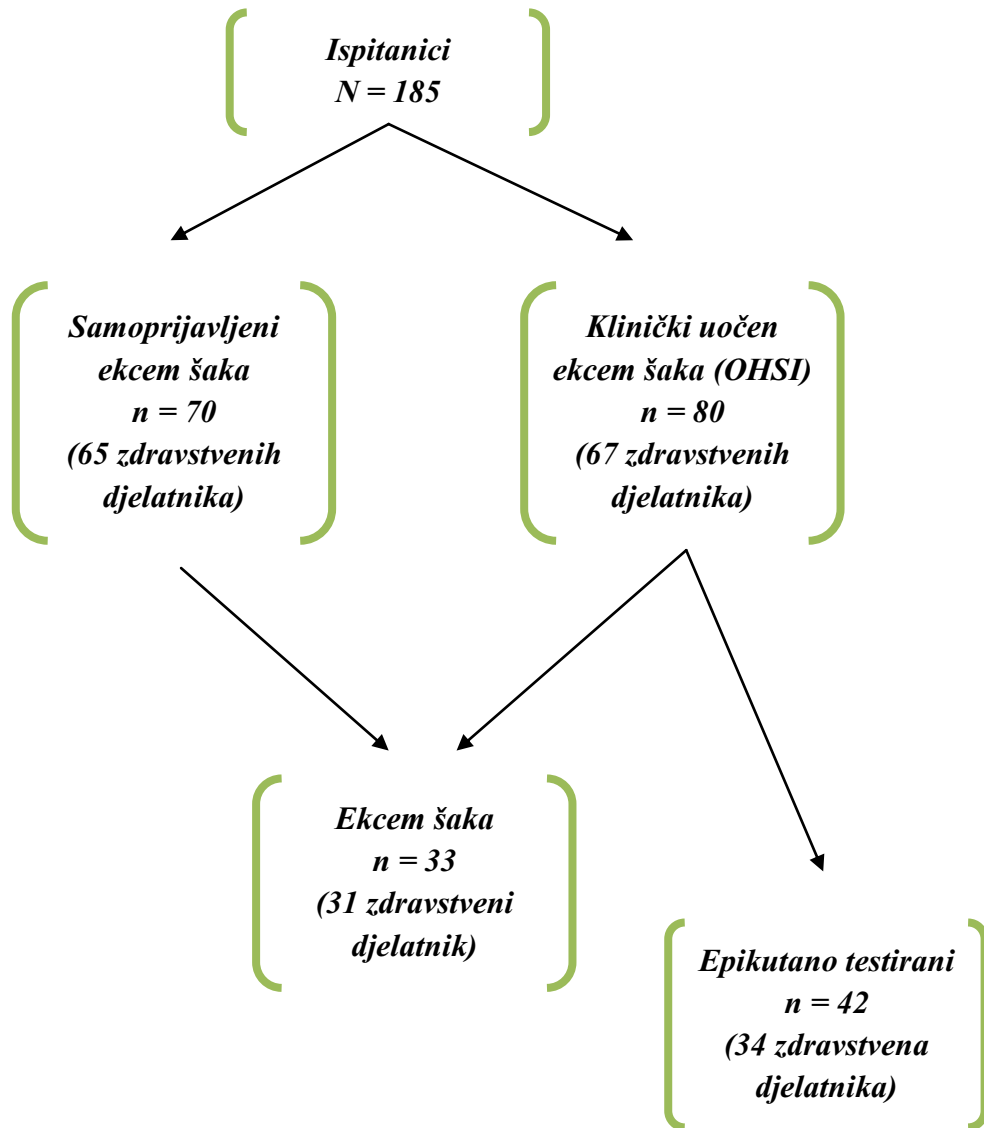
Rizični konstitucijski i okolišni čimbenici za koje se univarijatnom analizom (Fisherovim egzaktnim testom i  $\chi^2$  testom) pokazao značajan utjecaj na procjenjivane ishode (dermatitis) bili su zatim uvršteni kao prediktori u modele multiple logističke regresije u slučaju kategorijskih ishoda (KD) i multiple linearne regresije u slučaju kontinuiranog ishoda (OHSI, TEWL) kako bi se ispitaio njihov međusobno nezavisan utjecaj na promatrane ishode. Omjeri

izgleda (OR) su izračunati s pripadajućim 95 % CI za kategorijske prediktore. Za interpretaciju omjera izgleda OR = 1,5 se smatrao blagim odnosno malim, > 3 umjerenim, a > 9 velikim (132). Softver IBM SPSS 22 (IBM Corp, Armonk, SAD) je korišten za statističku analizu, a p vrijednosti manje od 0,05 smatrane su statistički značajnima.



**4.1. Određivanje prevalencije KD-a šaka u doktora dentalne medicine i doktora medicine kirurških i nekirurških struka te u kontrolnoj skupini osoba koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima.**

Načini određivanja prevalencije KD-a šaka prikazani su na Slici 9.



Slika 9. Shematski prikaz načina određivanja prevalencije KD-a šaka u zdravstvenih djelatnika i kontrolnoj skupini ispitanika.

1.) Prevalencija KD-a šaka procijenjena **temeljem samoprijavljenog ekcema šaka** na **ukupnom broju** ispitanika (u trenutku provođenja ispitivanja) iznosila je 37,8 % (95 % CI 31,1 - 45,0 %).

U **zdravstvenih djelatnika** prevalencija KD-a šaka procijenjena **temeljem samoprijavljenog ekcema šaka** iznosila je 43,9 % (95 % CI 36,2 – 52,0 %), pri čemu je u skupinama doktora medicine (kirurzi i nekirurzi) iznosila 44,6 % (95 % CI 33,8 – 55,9 %), a u skupinama doktora dentalne medicine (kirurzi i nekirurzi) 43,2 % (95 % CI 32,6 – 54,6 %).

Tablica 7. Usporedba prevalencije KD-a šaka procijenjene temeljem samoprijavljenog ekcema šake u pojedinim skupinama ispitanika.

	skupina					p*	V
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola		
N	13 <sup>ab</sup>	20 <sup>b</sup>	14 <sup>ab</sup>	18 <sup>b</sup>	5 <sup>a</sup>	<b>&lt; 0,004</b>	0,288
%	35,1	54,1	37,8	48,6	13,5		

\* $\chi^2$  test. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Veća učestalost samoprijavljenog ekcema šake uočena je u doktora kirurških struka (i DM i DDM) nego u kontrolne skupine uz malu snagu efekta ( $p < 0,004$ ;  $V = 0,288$ ). Pri tome po samoprijavljenom ekcemu nije uočena razlika između DM od DDM niti u kirurškim niti u nekirurškim strukama. Također, doktori nekirurške struke (DM i DDM) se nisu znatno razlikovali od kirurških (DM i DDM) niti od kontrole (Tablica 7).

2.) Prevalencija KD-a šaka procijenjena **objektivnim kliničkim pregledom šaka (OHSI pokazatelj)** na **ukupnom broju** ispitanika (u trenutku provođenja ispitivanja) iznosila je 43,2 % (80 od 185 ispitanika; 95 % CI 36,3 – 50,4 %). Od tih 80 ispitanika na testiranje epikutanim testom pristalo je njih 42, na temelju čega je određena prevalencija IKD-a (negativan epikutani test) i AKD-a (pozitivan epikutani test). Prevalencija IKD-a iznosila je 90,5 % (95 % CI 77,9 – 96,2 %), a AKD-a 9,5 % (95 % CI 3,8 – 22,1 %).

U **zdravstvenih djelatnika** prevalencija KD-a šaka procijenjena **objektivnim kliničkim pregledom šaka (OHSI pokazatelj)** iznosila je 45,3 % (67 od 148 ispitanika; 95 % CI 37,5 – 53,3 %). Pri tome je u skupinama doktora medicine (kirurzi i nekirurzi) KD šaka uočen u 39,2 % (95 % CI 28,9 – 50,6 %), a u skupinama doktora dentalne medicine (kirurzi i

nekirurzi) u njih 51,4 % (95 % CI 40,2 – 62,4 %). Od 67 zdravstvenih djelatnika s pozitivnim objektivnim kliničkim nalazom KD-a šaka, 34 ih se pristalo testirati epikutanim testom na temelju čijeg rezultata je određena prevalencija IKD-a i AKD-a u zdravstvenih djelatnika. Utvrđena prevalencija IKD-a u zdravstvenih djelatnika iznosila je 91,2 % (95 % CI 77,0 - 97,0 %), a AKD-a 8,82 % (95 % CI 3,0 – 23,0 %).

Tablica 8. Usporedba prevalencije KD-a šaka procijenjene na temelju objektivnoga kliničkog pregleda šaka (OHSI pokazatelja) u pojedinim skupinama ispitanika.

	skupina					p*	V
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola		
N	14	15	21	17	13	0,354	0,154
%	37,8	40,5	56,8	45,9	35,1		

\* $\chi^2$  test.

Skupine profesija nisu se znatno razlikovale po učestalosti KD-a šaka, ali su najviše prevalencije primijećene u DDM (nekirurga i kirurga) (Tablica 8).

3.) U svega 33 ispitanika od ukupnog broja ispitanika samoprijavljeni ekcem se podudara s klinički uočenim promjenama kože na šakama utvrđenim temeljem objektivnoga kliničkog pregleda šaka (OHSI pokazatelja). Podudarnost objektivno i subjektivno procijenjenog prisutnog ekcema šake bila je 47,1 %, podudarnost u procjeni odsutnog je bila 59,1 %, a ukupna podudarnost u nalazu bila je 54,6 %, tj. bila je loša i nije bila statistički značajna ( $\kappa = 0,061$ ;  $p = 0,404$ ; Tablica 9). Vrlo sličan rezultat dobiven je za podudarnost subjektivnih i objektivnih pokazatelja promjena na koži šaka u zdravstvenih djelatnika, u kojih je ukupna podudarnost iznosila 52,7 % ( $\kappa = 0,043$ ;  $p = 0,621$ ).

Tablica 9. Podudarnost objektivno i subjektivno procijenjenog ekcema šake u ukupnom broju ispitanika.

		subjektivni ekcem šake			Total
		ne	da		
objektivni ekcem šake	ne	N 68	37	105	
		% <b>59,1</b>	52,9	56,8	
	da	N 47	33	80	
		% 40,9	<b>47,1</b>	43,2	
ukupno		N 115	70	185	
		% 100,0	100,0	100,0	



#### 4.2. Procjena rizičnih okolišnih čimbenika za nastanak KD-a šaka u pojedinim skupinama ispitanika.

Tablica 10. Usporedba radnih obilježja između pojedinih skupina ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	$\eta^{2**}$
staž (godine)	DM nekirurzi	12 <sup>a</sup>	4,5 – 18		
	DM kirurzi	14 <sup>a</sup>	5 – 26,5		
	DDM nekirurzi	12 <sup>a</sup>	6,5 – 19,5		
	DDM kirurzi	11 <sup>a</sup>	8 – 16,5		
	kontrola	20 <sup>b</sup>	15,5 – 31,5	<b>0,002</b>	0,096
tjedni rad (sati)	DM nekirurzi	44 <sup>b</sup>	40 – 50		
	DM kirurzi	50 <sup>bc</sup>	40 – 56		
	DDM nekirurzi	40 <sup>a</sup>	30 – 40		
	DDM kirurzi	40 <sup>ab</sup>	40 – 50		
	kontrola	40 <sup>a</sup>	35 – 40	<b>&lt; 0,001</b>	0,190
broj dežurstava u proteklih mjesec dana	DM nekirurzi	2 <sup>a</sup>	0-3		
	DM kirurzi	4 <sup>b</sup>	2-5		
	DDM nekirurzi	0 <sup>c</sup>	0-0		
	DDM kirurzi	0 <sup>c</sup>	0-0		
	kontrola	0 <sup>c</sup>	0-0	<b>&lt; 0,001</b>	0,574

\*Kruskal-Wallisov test. \*\*snaga efekta. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Radni staž znatno se razlikovao među skupinama uz umjerenu snagu efekta ( $p = 0,002$ ;  $\eta^2 = 0,096$ ; Tablica 10), pri čemu je kontrolna skupina imala znatno duži staž od ostalih.

Radno vrijeme ispitanika se znatno razlikovalo među skupinama uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,190$ ; Tablica 10). Ispitanici u kontrolnoj i nekirurškoj dentalnoj skupini su znatno manje radili od medicinske skupine (kirurške i nekirurške), dok su DM kirurzi najviše radili.

Broj dežurstava se razlikovao među skupinama uz vrlo veliku snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,574$ ). Uočeno je da su DM imali značajno više dežurstava od ostalih, pri čemu su DM kirurzi najviše dežurali.

Pri usporedbi medicinske i dentalne kirurške skupine u odnosu na kirurški staž i sate kirurškog rada, nisu uočene znatne razlike među skupinama.

Tablica 11. Usporedba radnih obilježja između pojedinih skupina ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina						p	V	
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola				
dodatni posao	N	5 <sup>a</sup>	9 <sup>ab</sup>	5 <sup>a</sup>	16 <sup>b</sup>	16 <sup>b</sup>	<b>0,002</b>	0,300	
	%	13,5	24,3	13,5	43,2	43,2			
briga za djecu *	N	11 <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>	9 <sup>ab</sup>	11 <sup>ab</sup>	9 <sup>ab</sup>	<b>0,040</b>	0,301	
	%	55,0	15,4	45,0	52,4	39,1			
djeca kuća *	N	5	4	6	8	5	0,338	0,321	
	%	45,5	100,0	66,7	72,7	55,6			
djeca posao *	N	7	0	4	4	4	0,274	0,342	
	%	63,6	0,0	44,4	36,4	44,4			
djeca sati dnevno *	< 0,5	N	0	1	1	0	1		
		%	0,0	25,0	11,1	0,0	11,1		
0,5 – 2	N	1	0	1	3	3			
	%	9,1	0,0	11,1	27,3	33,3			
2 – 5	N	2	3	5	5	0			
	%	18,2	75,0	55,6	45,5	0,0			
> 5	N	8	0	2	3	5	0,056	0,395	
	%	72,7	0,0	22,2	27,3	55,6			

\*samo kod ispitanika koji su odgovorili da brinu za djecu / hendikepirane. (Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe).

Dodatni posao češće su izvodili DDM kirurzi i pripadnici kontrolne skupine (43,2 %) te DM kirurzi (24,3 %) nego nekirurzi (DDM i DM) (13,5 %;  $p = 0,002$ ;  $V = 0,300$ ; Tablica 11).

Međutim, DM nekirurzi su znatno češće brinuli o djeci i hendikepiranima od DM kirurga (55 vs. 15,4 %;  $p = 0,040$ ;  $V = 0,301$ ; Tablica 11), dok se po tome ostale skupine nisu

međusobno znatno razlikovale (39,1 – 52,4 %). S obzirom na brigu o djeci (na poslu i kod kuće) i vrijeme provedeno za brigu o djeci, nije bilo razlika između skupina.

Tablica 12. Skupine ispitanika u odnosu na pogoršanje samoprijavljenog ekcema šaka uslijed obavljanja posla (N = 70).

varijabla	grupa						p*	V
		DM	DM	DDM	DDM	kontrola		
		nekirurzi	kirurzi	nekirurzi	kirurzi			
	N	13	20	14	18	5		
pogoršanje ekcema uslijed kontakta s određenim tvarima	ne	N	3	4	0	2	2	
		%	23,1	20,0	0,0	11,1	40,0	
	ne	N	3	4	5	6	1	
	znam	%	23,1	20,0	35,7	33,3	20,0	
	da	N	7	12	9	10	2	0,411
		%	53,8	60,0	64,3	55,6	40,0	0,218
kontakt na radnom mjestu		N	7	12	9	10	1	NP
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	50,0	NP
kontakt izvan radnog mjesta		N	3	0	2	0	2	<b>0,011</b>
		%	42,9	0,0	22,2	0,0	100,0	0,497

\* $\chi^2$  i Fisherov egzaktni test. NP = nije primjenjivo. Zbog malog broja kontrolnih ispitanika koji su uočili pogoršanje ekcema uslijed kontakta s određenim tvarima (N = 2), analiza za varijablu „kontakt izvan radnog mjesta“ učinjena je samo za medicinske skupine, za koje statistički značajne razlike za pojedinačne usporedbe između skupina nisu nađene uz Bonferronijevu korekciju.

Nije bilo značajnih razlika među skupinama u pogoršanju ekcema zbog kontakata s različitim tvarima. Svi ispitanici medicinskih skupina koji su uočili pogoršanje ekcema uslijed kontakta s određenim tvarima naveli su da do pogoršanja dolazi uslijed kontakta s tvarima na radnom mjestu, a tek manji broj naveo je kao razlog i kontakt izvan radnog mjesta (3 od 7 DM nekirurga i 2 od 9 DDM nekirurga, te niti jedan ispitanik kirurške struke). Za razliku od medicinskih skupina ispitanika, oba kontrolna ispitanika koji su uočili pogoršanje ekcema

uslijed kontakta s određenim tvarima naveli su da do pogoršanja dolazi uslijed kontakta s tvarima izvan radnog mjesta, a jedan je naveo i kontakt na radnom mjestu.

Tablica 13. Navike vezane za pranje ruku, korištenje dezinficijensa i korištenje rukavica u pojedinim skupina ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina							p	V			
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola							
pranje ruku dnevno	1 – 10	N	9 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>	10 <sup>ab</sup>	3 <sup>a</sup>	21 <sup>b</sup>					
		%	24,3	21,6	27,0	8,1	56,8					
	11 – 20	N	14 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>					
		%	37,8	51,4	32,4	45,9	40,5					
	> 20	N	14 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	1 <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>	0,299			
		%	37,8	27,0	40,5	45,9	2,7					
		N	1 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	18 <sup>b</sup>	2 <sup>a</sup>	32 <sup>c</sup>					
		%	2,7	0,0	48,6	5,4	86,5					
korištenje dezinficijensa dnevno	1 – 10	N	19 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	13 <sup>ab</sup>	19 <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>					
		%	51,4	64,9	35,1	51,4	10,8					
	11 – 20	N	12 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	4 <sup>ab</sup>	9 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>					
		%	32,4	27,0	10,8	24,3	0,0					
	> 20	N	5 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	<b>&lt; 0,001</b>	0,445			
		%	13,5	8,1	5,4	18,9	2,7					
	duljina nošenja	< 0,5	N	19 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>			37 <sup>c</sup>		
		%	51,4	0,0	0,0	0,0	100,0					
rukavica dnevno (h)	≤ 1	N	6 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>					
		%	16,2	2,7	0,0	0,0	0,0					
	> 1	N	12 <sup>a</sup>	36 <sup>b</sup>	37 <sup>b</sup>	37 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup>	<b>&lt; 0,001</b>	0,672			
		%	32,4	97,3	100,0	100,0	0,0					
lateks rukavice		N	35 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	29 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>	0,848			
		%	94,6	97,3	78,4	97,3	0,0					

Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Prema broju dnevnog pranja, učestalo pranje ruku (> 20 puta dnevno) češće je uočeno u zdravstvenih djelatnika nego u pripadnika kontrolne skupine ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,299$ ; Tablica 13). Razlike između skupina zdravstvenih djelatnika nisu značajne.

Po korištenju dezinficijensa skupine su se razlikovale u kategorijama nekorištenja, rjeđeg korištenja (1 – 10 puta dnevno) i umjerenog korištenja dezinficijensa (11 – 20 puta dnevno) ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,445$ ; Tablica 13), dok u kategoriji učestalog korištenja dezinficijensa (> 20 puta dnevno) nije bilo znatnih razlika između skupina.

U kategoriji nekorištenja dezinficijensa, DDM nekirurzi i kontrola češće ne koriste dezinficijense od ostalih skupina. Međutim, DM (kirurzi i nekirurzi) i DDM kirurzi češće koriste dezinficijense 1 – 20 puta dnevno od ispitanika kontrolne skupine i DDM nekirurga.

Po duljini nošenja rukavica, DM nekirurzi rjeđe nose rukavice > 1 sat dnevno od DDM (kirurga i nekirurga) te DM kirurga ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,672$ ; Tablica 13). Pripadnici kontrolne skupine ne nose rukavice.

Po učestalosti nošenja lateks rukavica, nije bilo razlika između skupina DM i DDM, dok ih pripadnici kontrolne skupine nisu nosili ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,848$ ; Tablica 13).

Tablica 14. Stupanj percipiranog stresa po pojedinim skupinama ispitanika ( $N = 185$ ; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina					p	V
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola		
stres nizak	N	9	16	12	13	21	
	%	12,7	22,5	16,9	18,3	29,6	
umjeren	N	24	20	24	22	16	
	%	22,6	18,9	22,6	20,8	15,1	
visok	N	4	1	1	2	0	0,090
	%	50,0	12,5	12,5	25,0	0,0	0,192

Stupanj percipiranog stresa nije se značajno razlikovao između skupina (Tablica 14).

### 4.3. Analiza konstitucijskih čimbenika povezanih s funkcijom kožne barijere u skupinama ispitanika.

Tablica 15. Dobna distribucija u pojedinim skupinama ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	$\eta^{2**}$
dob	DM nekirurzi	32 <sup>a</sup>	42 – 47	<b>0,010</b>	0,072
	DM kirurzi	32,5 <sup>a</sup>	40 – 55		
	DDM nekirurzi	33,5 <sup>a</sup>	39 – 48		
	DDM kirurzi	35 <sup>a</sup>	38 – 44		
	kontrola	<b>41<sup>b</sup></b>	46 – 58		

\*Kruskal-Wallisov test. \*\*snaga efekta. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Po dobi se skupine ispitanika zdravstvenih profesija nisu značajno razlikovale, ali je kontrolna skupina bila znatno starija uz malu snagu efekta ( $p = 0,010$ ;  $\eta^2 = 0,072$ ; Tablica 15).

Tablica 16. Spolna distribucija u pojedinim skupinama ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina					p	V	
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola			
spol	M	N	5	24	11	27	8	
		%	13,5	64,9	29,7	73,0	21,6	
	Ž	N	32 <sup>a</sup>	13 <sup>b</sup>	26 <sup>a</sup>	10 <sup>b</sup>	29 <sup>a</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
		%	86,5	35,1	70,3	27,0	78,4	

\* $\chi^2$  test. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Muški spol dominirao je među doktorima kirurške struke (dentalnim i medicinskim), dok je među nekirurškim granama (dentalnim i medicinskim) i u kontrolnoj skupini prevladavao ženski spol, uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,486$ ; Tablica 16).

Dob ispitanika nije linearno značajno korelirala s njihovim pH kože i TEWL-om ( $r = -0,064 - 0,206$ ).

Gledajući dob i rezultate SPT-a ispitanika u cijelom uzorku, pH kože kao niti TEWL nadlanice i podlaktice nisu korelirali s dobi i SPT-om (Spearmanova korelacija), pri čemu su se značajnima smatrali samo  $r > 0,250$  uz  $p < 0,05$ .

Gledajući odnos atopije u ispitanika te pH kože i TEWL-om, izmjereni pH i TEWL se nisu znatno razlikovali između skupina ispitanika atopičara (onih koji navode astmu, alergijski rinokonjuktivitis, AD) i neatopičara. Ipak, pH kože podlaktice je bio znatno niži kod osoba s dokazanom atopijom (SPT-om detektirana prisutnost atopije) uz malu snagu efekta ( $p = 0,010$ ;  $r = 0,189$ ).

Tipovi kože po Fitzpatricku podjednako su bili raspoređeni između skupina ispitanika. Tip kože nije linearno korelirao s pH i TEWL-om, a nisu ni utvrđene razlike između osoba različitih tipova kože (2, 3, 4) po vrijednosti pH i TEWL-u.

Tablica 17. Usporedba karakteristika kože ispitanika po spolu (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	r
TEWL nadlanice	M	25,0	19,0-36,3	< <b>0,001</b>	0,360
	Ž	17,9	14,0-24,4		
TEWL podlaktice	M	10,6	8,6-14,2	0,511	0,048
	Ž	10,4	8,6-13,3		
pH nadlanice	M	5,0	4,6-5,4	< <b>0,001</b>	0,309
	Ž	5,3	5,1-5,6		
pH podlaktice	M	4,7	4,4-5,0	< <b>0,001</b>	0,456
	Ž	5,2	4,8-5,5		

\*Mann-Whitneyev test. Bilo je 75 muških i 110 ženskih ispitanika.

Ispitanici muškog spola imali su znatno niži pH nadlanice i podlaktice od ispitanih žena te viši TEWL nadlanice, uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,309 - 0,456$ ; Tablica 17), ali ne i TEWL podlaktice.



Tablica 18. Obilježja kože osoba u pojedinim skupinama ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*
pH podlaktice	DM nekirurzi	5,1	4,6 – 5,4	0,082
	DM kirurzi	4,9	4,5 – 5,3	
	DDM nekirurzi	5,0	4,7 – 5,6	
	DDM kirurzi	4,7	4,4 – 5,3	
	kontrola	5,1	4,8 – 5,5	
pH nadlanice	DM nekirurzi	5,3	4,8 – 5,4	0,252
	DM kirurzi	5,1	4,7 – 5,5	
	DDM nekirurzi	5,3	5,1 – 5,6	
	DDM kirurzi	5,2	4,6 – 5,6	
	kontrola	5,2	4,9 – 5,6	
TEWL podlaktice	DM nekirurzi	11,5	8,9 – 15,4 <sup>ab</sup>	<b>0,018</b>
	DM kirurzi	12,1	9,7 – 14,5 <sup>b</sup>	
	DDM nekirurzi	9,9	7,8 – 12,9 <sup>ab</sup>	
	DDM kirurzi	10,5	8,6 – 13, <sup>ab</sup>	
	kontrola	9,2	7,4 – 11,5 <sup>a</sup>	
TEWL nadlanice	DM nekirurzi	19,7	14,0 – 25,0 <sup>a</sup>	<b>0,008</b>
	DM kirurzi	19,8	16,0 – 27,6 <sup>ab</sup>	
	DDM nekirurzi	20,8	17,5 – 31,9 <sup>ab</sup>	
	DDM kirurzi	25,8	18,1 – 34,4 <sup>b</sup>	
	kontrola	16,4	13,0 – 23,1 <sup>a</sup>	
intenzitet ekcema kože šaka (OHSI)	DM nekirurzi	0,0	0,0 – 2,0	0,667
	DM kirurzi	0,0	0,0 – 3,0	
	DDM nekirurzi	2,0	0,0 – 2,0	
	DDM kirurzi	0,0	0,0 – 2,0	
	kontrola	0,0	0,0 – 3,0	

\*Kruskal-Wallisov test i Mann-Whitneyev test s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Vrijednosti pH podlaktice i nadlanice nisu se značajno razlikovale među skupinama (Tablica 18).

Vrijednosti TEWL-a podlaktice i nadlanice su se značajno razlikovale između skupina uz male snage efekta ( $p = 0,018$ ;  $\eta^2 = 0,065$  i  $p = 0,008$ ;  $\eta^2 = 0,075$ ; Tablica 18). Kod TEWL-a podlaktice uočena je razlika samo između medicinske kirurške skupine (s višim TEWL-om) i kontrolne skupine (s manjim TEWL-om), dok se ostale skupine nisu međusobno znatno razlikovale. Po vrijednostima TEWL-a nadlanice dentalna kirurška skupina imala je znatno veći TEWL od kontrolne skupine i medicinske kirurške skupine.

Po intenzitetu ekcema kože ruku (OHSI) nije uočena znatna razlika između skupina (Tablica 18).

Vrijednosti TEWL-a su za potrebe multiple linearne regresije logaritmirane ( $\log_{10}$ ), kako bi se postigla normalna distribucija reziduala. Kao prediktori su testirani spol, zdravstvena profesija, stomatološka profesija, kirurška profesija, staž, tjedni rad, dodatni posao, učestalost pranja ruku, korištenje dezinficijensa, duljina nošenja rukavica, korištenje lateks rukavica, samoprijavljena alergijska stanja, utvrđeni stres, anksioznost, tip kože, pH podlaktice i nadlanice te TEWL podlaktice za nadlanicu i TEWL nadlanice za podlakticu. Prediktori TEWL-a nadlanice i podlaktice koji su u univarijatnim korelacijama bili statistički značajni (na razini  $p < 0,05$ ) su uključeni u završni model multiple linearne regresije.

Tablica 19. Prediktori TEWL-a ispitanika procijenjeni multiplom linearnom regresijom.

	TEWL podlaktice log			TEWL nadlanice log		
	B*	95 % CI	p	B**	95 % CI	p
konstanta	0,19			1.16		
spol (1 = M; 2 = Ž)	0,07	0,004-0,13	<b>0,036</b>	-0,10	-0,15-(-0,04)	<b>&lt; 0,001</b>
zdravstvena struka (0 = ne; 1 = da)	-0,05	-0,16 -0,06	0,378	0,09	-0,01-0,18	0,084
DDM (0 = ne; 1 = da)	-0,09	-0,15-(-0,03)	<b>0,002</b>	0,08	0,02-0,13	<b>0,005</b>
kirurg (0 = ne; 1 = da)	0,02	-0,04-0,08	0,561	-0,01	-0,06-0,05	0,815
lateks rukavice (0 = ne; 1 = da)	0,004	-0,10-0,10	0,932	-0,005	-0,10-0,09	0,919
pH podlaktica	0,01	-0,06-0,07	0,836	-0,07	-0,13-(-0,02)	<b>0,013</b>
pH nadlanica	-0,01	-0,07-0,05	0,821	0,002	-0,05-0,06	0,927
rad tjedno (sat)	-0,001	-0,003-0,001	0,353	-0,001	-0,002-0,002	0,644
TEWL nadlanica log	0,67	0,54-0,80	<b>&lt; 0,001</b>			
TEWL podlaktica log				0,55	0,44-0,66	<b>&lt; 0,001</b>

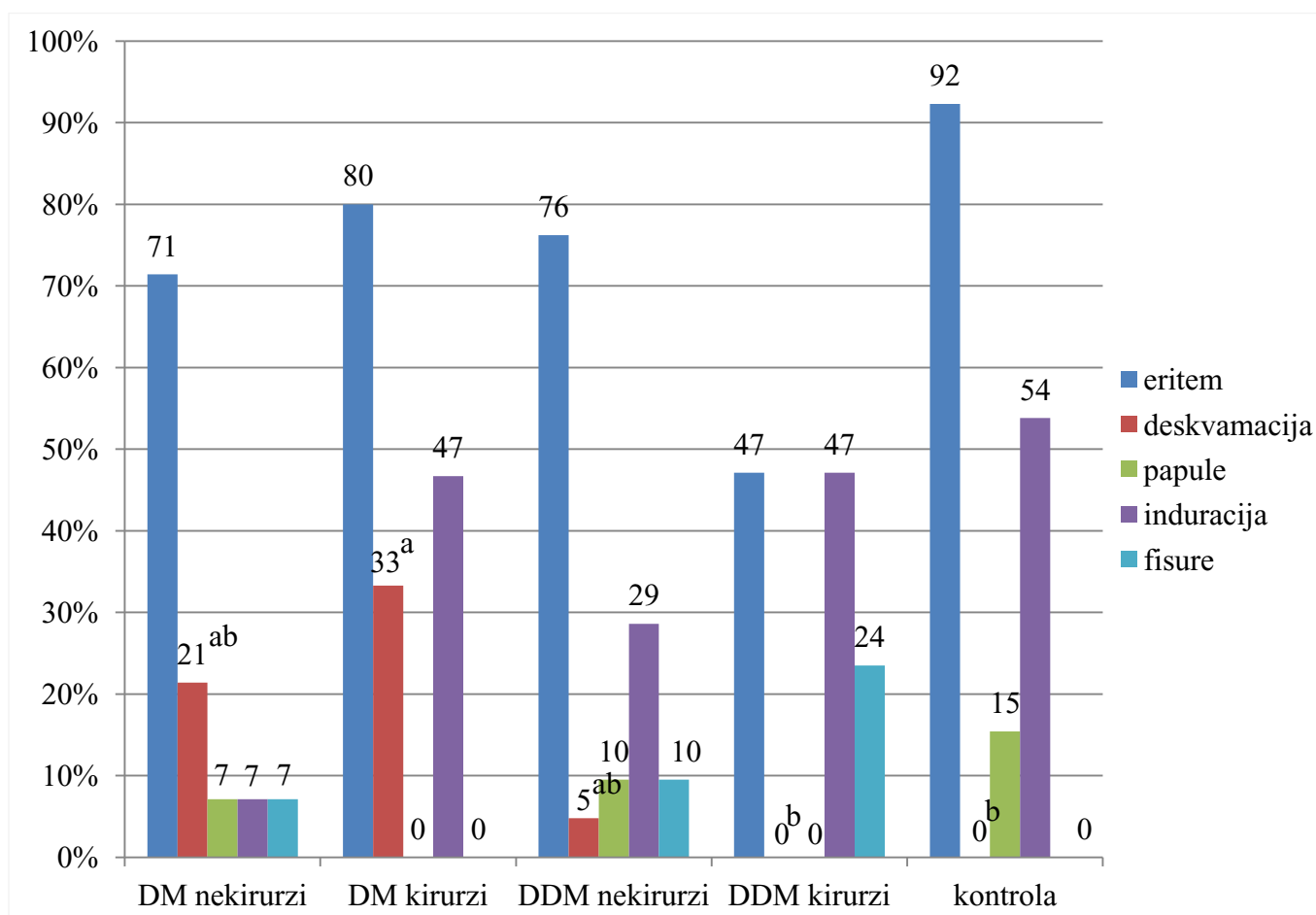
\*Prilagođeni  $R^2 = 0,383$ ;  $p < 0,001$ . \*\*Prilagođeni  $R^2 = 0,497$ ;  $p < 0,001$ .

Jedini značajni prediktori TEWL-a podlaktice ispitanika su bili spol, stomatološka profesija i TEWL nadlanice, a model opisuje 38,3 % varijabiliteta. Vrijednost TEWL-a nadlanice bila je pozitivno povezana, a muški spol i stomatološka profesija negativno povezani s vrijednosti TEWL-a podlaktice (Tablica 19).

Prediktori TEWL-a nadlanice su bili spol, stomatološka profesija, TEWL podlaktice i pH podlaktice, pri čemu model opisuje 49,7 % varijabiliteta. Muški spol, stomatološka profesija i vrijednost TEWL-a podlaktice bili su pozitivno povezani, a pH podlaktice negativno povezan s vrijednosti TEWL-a nadlanice (Tablica 19).

Po tipu manifestacija KD-a na koži šaka ispitanika s objektivno dijagnosticiranim ekcemom šake (uočenima pri pregledu) eritem je bio vidljiv u 72,5 %, papule u 6,3 %, induracija u 36,3 %, fisure u 8,8 %, a pritom razlike između profesija nisu bile statistički značajne. Deskvamacija je bila uočena u 11,3 %, dok vezikule nisu bile zapažene. Suhoća kože podjednako je bila prisutna u svim skupinama.

Deskvamacija je bila prisutna značajno češće u DM kirurga nego DDM kirurga i kontrole ( $p = 0,009$ ;  $V = 0,410$ ) (Slika 10).



\* $\chi^2$  test i Fisherov egzaktni test s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferroni korekcijom za višestruke usporedbe.

Slika 10. Prikaz tipova eflorescencija kože u pojedinim skupinama ispitanika s objektivno utvrđenim ekcemom šaka (N = 80).

Tablica 20. Usporedba lokalizacije i pojave samoprijavljenog ekcema u pojedinim skupinama ispitanika (N = 110).

varijabla	N	skupina					p*	V
		DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi	kontrola		
ekcem	N	20	26	20	21	23		
šake	%	13 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>	5 <sup>b</sup>	< <b>0,001</b>	0,469
ekcem	N	4	5	6	2	5		
podlaktice	%	20,0	19,2	30,0	9,5	21,7	0,602	0,158
ekcem	N	6 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	18 <sup>b</sup>		
drugo	%	31,6	26,9	25,0	19,0	78,3	< <b>0,001</b>	0,453

\* $\chi^2$  test. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Ekcem šake češće su prijavljivali zdravstveni djelatnici nego kontrola uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,469$ ; Tablica 20). Ekcem na drugim lokacijama su češće navodili ispitanici kontrolne skupine nego zdravstveni djelatnici uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,453$ ; Tablica 20).

Tablica 21. Prikaz pozitivnih rezultata kožnog ubodnog testa (na jedan ili više ispitivanih alergena) po skupinama ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina					kontrola	p
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi			
SPT pozitivni	N	21	19	20	20	12	0,218
	%	56,8	51,4	54,1	54,1	32,4	

Nije bilo značajnih razlika između skupina u pozitivnim reakcijama (na jedan ili više alergena) utvrđenim kožnim ubodnim testom, iako je najveći broj reakcija primijećen u DM nekirurga, a potom DDM (kirurga i nekirurga) (Tablica 21).

Tablica 22. Pozitivni rezultati kožnog ubodnog testa na lateks po skupinama ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina					kontrola	p	V
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi				
lateks	N	5	3	8	6	6	0,596	0,123
	%	13,5	8,1	21,6	16,2	16,2		

Nije bilo značajnih razlika između skupina u pozitivnim reakcijama na lateks, iako je primijećen najveći broj pozitivnih reakcija u skupini DDM nekirurga (Tablica 22).

Tablica 23. Usporedba anksioznosti po skupinama ispitanika (N = 185; 37 ispitanika po skupini).

varijabla	skupina					kontrola	p*	V
	DM nekirurzi	DM kirurzi	DDM nekirurzi	DDM kirurzi				
anksioznost	N	12	4	9	8	5	0,146	0,192
	%	32,4	10,8	24,3	21,6	13,5		

\* $\chi^2$  test.

Stupanj anksioznosti nije se znatno razlikovao između skupina, ali je veća anksioznost uočena u skupinama nekirurga (DM i DDM) (Tablica 23).

#### 4.4. Analiza povezanosti određivanih okolišnih i konstitucijskih čimbenika s pojavom KD-a šaka.

##### 1.a) Analiza ispitanika sa samoprijavljenim ekcemom šaka (N = 70) u odnosu na osobe bez samoprijavljenog ekcema (N = 115)

Tablica 24. Usporedba konstitucijskih čimbenika (dob, pH, TEWL i SPT)<sup>1</sup> u ispitanika prema prisutnosti samoprijavljenog ekcema šake (ekcem prisutan; N = 70 vs. ekcem odsutan; N = 115).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p <sup>*</sup>	r
dob	ekcem -	44,0	36,0 – 52,0	<b>0,015</b>	0,179
	ekcem +	38,5	33,0 – 46,3		
pH nadlanice	ekcem -	5,2	4,9 – 5,6	0,696	0,029
	ekcem +	5,2	4,8 – 5,6		
pH podlaktice	ekcem -	4,9	4,6 – 5,5	0,935	0,006
	ekcem +	5,1	4,6 – 5,4		
TEWL nadlanice	ekcem -	19,7	14,8 – 29,3	0,355	0,068
	ekcem +	21,8	15,6 – 29,7		
TEWL podlaktice	ekcem -	9,9	8,4 – 12,8	0,065	0,136
	ekcem +	11,6	8,8 – 14,7		
SPT (broj pozitivnih nalaza)	ekcem -	1	0 – 2	0,590	0,040
	ekcem +	0	0 – 2		

\*Mann-Whitneyev test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kontinuirane varijable.

Osobe s ekcemom su bile znatno mlađe od onih bez ekcema uz malu snagu efekta ( $p = 0,015$ ;  $r = 0,179$ ; Tablica 24). Utvrđeni pH i TEWL se nisu značajno razlikovali između osoba sa i bez samoprijavljenog ekcema.



Tablica 25. Konstitucijski čimbenici (spol, anksioznost, tip kože, SPT)<sup>1</sup> u ispitanika sa samoprijavljenim ekcemom šake (N = 70) u odnosu na one bez prijavljenog ekcema (N = 115).

varijabla			ekcem -	ekcem +	total	p	V
spol*	M	N	45	30	75	0,645	0,037
		%	39,1	42,9	40,5		
	Ž	N	70	40	110		
		%	60,9	57,1	59,5		
anksioznost*	ne	N	94	53	147	0,352	0,072
		%	81,7	75,7	79,5		
	da	N	21	17	38		
		%	18,3	24,3	20,5		
tip kože**	2	N	21	11	32	0,483	0,089
		%	18,3	15,7	17,3		
	3	N	73	41	114		
		%	63,5	58,6	61,6		
	4	N	21	18	39		
		%	18,3	25,7	21,1		
SPT*	pozitivan	N	60	32	92	0,449	0,063
	(≥1)	%	52,2	45,7	49,7		

\*Fisherov egzakti test. \*\* $\chi^2$  test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kategorijske varijable.

Spol, tip kože i anksioznost nisu bili značajni prediktori ekcema šake. Također se postojanje atopije dokazane SPT-om (SPT pozitivan na jedan ili više alergena) nije znatno razlikovalo između osoba sa i bez subjektivnih simptoma (Tablica 25).

Tablica 26. Usporedba kirurškog rada i samoprijavljenih alergijskih stanja između ispitanika s prisutnim samoprijavljenim ekcemom šake (N = 70) i onih bez samoprijavljenog ekcema šake (N = 115).

varijabla		ekcem -	ekcem +	total	p*	V
kirurška struka	N	36	38	74	<b>0,003</b>	0,228
	%	31,3	54,3	40,0		
alergijski rinokonjunktivitis	N	5	9	14	<b>0,011</b>	0,216
	%	4,3	12,9	7,6		

\*Fisherov egzaktni test.

Osobe koje su prijavljivale ekcem češće su bile kirurške struke, uz malu snagu efekta ( $p = 0,003$ ;  $V = 0,228$ ; Tablica 26).

Samoprijavljena alergijska astma i AD nisu se znatno razlikovali između ispitanika koji su navodili prisutstvo ekcema i onih koji nisu. Ipak, anamneza alergijskog rinokonjunktivitisa bila je znatno češće navedena u onih sa samoprijavljenim ekcemom nego u onih bez ekcema (12,9 vs. 4,3 %;  $p = 0,011$ ;  $V = 0,216$ ; Tablica 26).

Tablica 27. Usporedba okolišnih čimbenika (staž, tjedni rad) u ispitanika s obzirom na samoprijavljeni ekcem šake (ekcem prisutan; N = 70 vs. ekcem odsutan; N = 115).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	r
staž	ekcem -	16,0	10,0 – 23,0	<b>0,008</b>	0,194
	ekcem +	11,5	6,8 – 18,0		
tjedni rad	ekcem -	40,0	40 – 50	0,180	0,100
	ekcem +	40,0	40 – 50		

\*Mann-Whitneyev test.

Osobe koje su navodile ekcem su imale prosječno 4,5 godine kraći radni staž od onih bez ekcema ( $r = 0,194$ ;  $p = 0,008$ , uz malu snagu efekta; Tablica 27).

Tablica 28. Okolišni čimbenici (dodatni posao, stres, pranje ruku, dezinficijensi, nošenje rukavica, lateks rukavice) u ispitanika s prisutnim (N = 70) i odsutnim samoprijavljenim ekcemom šake (N = 115).

varijabla		ekcem -	ekcem +	total	p	V	
dodatni posao*	N	26	25	51	0,063	0,142	
	%	22,6	35,7	27,6			
stres**	nizak	N	53 <sup>a</sup>	18 <sup>b</sup>	71	<b>0,010</b>	0,223
		%	46,1	25,7	38,4		
	umjeren	N	56 <sup>a</sup>	50 <sup>b</sup>	106		
		%	48,7	71,4	57,3		
	visok	N	6 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	8		
		%	5,2	2,9	4,3		
pranje ruku (dnevno)*	≤ 20	N	84	44	128	0,189	0,107
		%	73,0	62,9	69,2		
	> 20	N	31	26	57		
		%	27,0	37,1	30,8		
korištenje dezinficijensa (dnevno)*	< 10	N	86	46	132	0,240	0,097
		%	74,8	65,7	71,4		
	≥ 11	N	29	24	53		
		%	25,2	34,3	28,6		
duljina nošenja rukavica [dnevno (h)]*	≤ 4	N	68	30	98	<b>0,035</b>	0,158
		%	59,1	42,9	53,0		
	> 4	N	47	40	87		
		%	40,9	57,1	47,0		
lateks rukavice*	N	76	60	136	<b>0,003</b>	0,216	
	%	66,1	85,7	73,5			

\*Fisherov egzaktni test. \*\* $\chi^2$  test. Skupine koje dijele isto slovo u eksponentu ne razlikuju se značajno temeljem z-testa za proporcije s Bonferronijevom korekcijom za višestruke usporedbe.

Sati tjednog rada, učestalost dnevnog pranja ruku i korištenja dezinficijensa bili su podjednaki u ispitanika koji su prijavili i koji nisu prijavili prisutstvo ekcema. Nizak stupanj percipiranog stresa češće su imale osobe bez ekcema od onih s ekcemom (46,1 vs. 25,7 %), dok je umjereni percipirani stres češće uočen u onih s ekcemom nego bez ekcema uz malu snagu efekta (71,4 vs. 48,7 %;  $p = 0,010$ ;  $V = 0,223$ ; Tablica 28). Osobe s ekcemom duže vremena su nosile rukavice i češće nosile lateks rukavice uz malu snagu efekta ( $p < 0,05$ ; Tablica 28).

Tablica 29. Logistička regresija za procjenu prediktora samoprijavljenog ekcema šake.

	B	SE	p	OR	95 % CI
samoprijavljeni rinokonjunktivitis (1 = da)	1,2	0,6	<b>0,050</b>	3,4	1,0 – 11,4
stres (1 = umjereni ili visoki)	0,8	0,4	<b>0,032</b>	<b>2,2</b>	1,1 – 4,4
staž (1 = $\geq 20$ godina)	-0,7	0,4	0,090	0,5	0,2 – 1,1
kirurška struka (1 = da)	0,8	0,4	<b>0,035</b>	<b>2,2</b>	1,1 – 4,5
rukavice (1 = $> 4$ h dnevno)	0,3	0,3	0,355	1,4	0,7 – 2,7
lateks rukavice (1 = da)	0,5	0,5	0,317	1,6	0,6 – 3,9
konstanta	-1,8	0,5			

Negelkerkeov pseudo  $R^2 = 0,190$ ;  $p < 0,001$ .

U modelu multiple logističke regresije samo su stres i kirurška struka bili značajni prediktori samoprijavljenog ekcema šake, a samoprijavljeni alergijski rinokonjunktivitis je bio granično značajni prediktor. Umjereni/visoki stres i kirurška struka bili su povezani s 2,2 puta većim izgledom za samoprijavljeni ekcem šaka (Tablica 29). Za potrebe logističke regresije su stupanj stresa, duljina staža i učestalost nošenja rukavica dihotomizirani. Kako su dob i staž visoko korelirali, radi izbjegavanja problema multikolinearnosti, u analizu je uzet staž jer je imao veću snagu efekta u univarijatnim analizama.

### 1.b) Analiza samoprijavljenog ekcema šaka u zdravstvenih djelatnika (N = 65) u odnosu na zdravstvene djelatnike bez ekcema (N = 83)

Tablica 30. Konstitucijski čimbenici (dob, pH, TEWL i SPT)<sup>1</sup> u zdravstvenih djelatnika u odnosu na prisutnost samoprijavljenog ekcema šake (ekcem prisutan; N = 65 vs. ekcem odsutan; N = 83)

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p <sup>*</sup>	r
dob	ekcem -	40,0	34,0 – 48,0	0,121	0,127
	ekcem +	38,0	32,5 – 46,0		
pH nadlanice	ekcem -	5,2	4,7 – 5,5	0,415	0,067
	ekcem +	5,3	4,8 – 5,6		
pH podlaktice	ekcem -	4,8	4,5 – 5,5	0,470	0,059
	ekcem +	5,1	4,6 – 5,4		
TEWL nadlanice	ekcem -	20,8	15,5 – 31,4	0,556	0,048
	ekcem +	21,8	16,4 – 29,8		
TEWL podlaktice	ekcem -	10,1	8,3 – 13,3	0,089	0,139
	ekcem +	11,6	9,4 – 14,7		
SPT (broj pozitivnih nalaza)	ekcem -	1	0 – 2	0,089	0,139
	ekcem +	0	0 – 2		

\*Mann-Whitneyev test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kontinuirane varijable.

Nije bilo znatnih razlika u dobi, pH-u, TEWL-u i pozitivnom SPT-u između zdravstvenih djelatnika sa samoprijavljenim ekcemom šake i bez ekcema (Tablica 30).

Tablica 31. Konstitucijski čimbenici (spol, anksioznost, tip kože, rezultat SPT-a)<sup>1</sup> u zdravstvenih djelatnika sa samoprijavljenim ekcemom šake (N = 65) u odnosu na one koji ne navode ekcem (N = 83).

varijabla			ekcem -	ekcem +	total	p	V
spol*	M	N	38	29	67	1,000	0,012
		%	45,8	44,6	45,3		
	Ž	N	45	36	81		
		%	54,2	55,4	54,7		
anksioznost*		N	17	16	33	0,558	0,049
		%	20,5	24,6	22,3		
tip kože**	2	N	14	11	25	0,474	0,100
		%	16,9	16,9	16,9		
	3	N	54	37	91		
		%	65,1	56,9	61,5		
	4	N	15	17	32		
		%	18,1	26,2	21,6		
SPT*	pozitivan	N	51	29	80	<b>0,047</b>	0,168
	(≥1)	%	61,4	44,6	54,1		

\* Fisherov egzaktni test. \*\* $\chi^2$  test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kategorijske varijable.

Spol, anksioznost niti tip kože nisu bili značajni prediktori samoprijavljenog ekcema šake. Osobe koje navode ekcem rjeđe su imale pozitivan nalaz SPT-a od onih bez ekcema uz malu snagu efekta (44,6 vs. 61,4 %; p = 0,047; V = 0,168; Tablica 31).

Tablica 32. Usporedba anamneze alergijskih stanja između zdravstvenih djelatnika s prisutnim (N = 65) i odsutnim samoprijavljenim ekcemom šake (N = 83).

varijabla		ekcem -	ekcem +	total	p*	V
samoprijavljena alergijska stanja	N	7	16	23	<b>0,011</b>	0,222
	%	8,4	24,6	15,5		
samoprijavljen alergijski rinokonjunktivitis	N	2	9	11	<b>0,011</b>	0,216
	%	2,4	13,8	7,4		

\*Fisherov egzakti test.

Anamneza alergijskih stanja bila je češće pozitivna u zdravstvenih djelatnika sa samoprijavljenim ekcemom šake u odnosu na one bez navedenoga ekcema, uz malu snagu efekta (24,6 vs. 8,4 %;  $p = 0,011$ ;  $V = 0,222$ ). Učestalost prijavljenog AD-a i alergijske astme se nije razlikovala, ali je alergijski rinokonjunktivitis bio češći u onih koji navode ekcem nego u onih bez ekcema uz malu snagu efekta (13,8 vs. 2,4 %;  $p = 0,011$ ;  $V = 0,216$ ; Tablica 32).

Tablica 33. Okolišni čimbenici (staž, tjedni rad) u zdravstvenih djelatnika s obzirom na samoprijavljeni ekcem šake (N = 65 vs. N = 83).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	r
staž	ekcem -	14,0	7,0 – 22,0		
	ekcem +	11,0	5,5 – 18,0	0,106	0,132
tjedni rad	ekcem -	40,0	40 – 50		
	ekcem +	40,0	40 – 50	0,349	0,077

\*Mann-Whitneyev test

Zdravstveni djelatnici koji navode ekcem nisu se razlikovali u duljini staža i satima tjednog rada od onih koji ga ne navode (Tablica 33).

Temeljem vlastitog navođenja, ekcem je podjednako bio zamjećen kod DDM-a i DM-a te kirurške i nekirurške skupine.

Tablica 34. Okolišni čimbenici (dodatni posao, stres, pranje ruku, dezinficijensi, nošenje rukavica, lateks rukavice) u zdravstvenih djelatnika s prisutnim (N = 65) i odsutnim samoprijavljenim ekcemom šake (N = 83).

varijabla			ekcem -	ekcem +	total	p	V
dodatni posao*		N	14	21	35	<b>0,033</b>	0,180
		%	16,9	32,3	23,6		
stres**	nizak	N	34 <sup>a</sup>	16 <sup>b</sup>	50	<b>0,038</b>	0,210
		%	41,0	24,6	33,8		
	umjeren	N	43 <sup>a</sup>	47 <sup>b</sup>	90		
		%	51,8	72,3	60,8		
	visok	N	6 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	8		
		%	7,2	3,1	5,4		
pranje ruku (dnevno)*	≤ 20	N	53	39	92	0,733	0,039
		%	63,9	60,0	62,2		
	> 20	N	30	26	56		
		%	36,1	40,0	37,8		
korištenje dezinficijensa (dnevno)*	< 10	N	55	41	96	0,730	0,033
		%	66,3	63,1	64,9		
	≥ 11	N	28	24	52		
		%	33,7	36,9	35,1		
duljina nošenja rukavica [dnevno (h)]*	≤ 4	N	36	25	61	0,615	0,050
		%	43,4	38,5	41,2		
	> 4	N	47	40	87		
		%	56,6	61,5	58,8		
lateks rukavice*		N	76	60	136	1,000	0,013
		%	91,6	92,3	91,9		

\*Fisherov egzakti test. \*\* $\chi^2$  test.



Zdravstveni djelatnici koji navode ekcem češće su obavljali dodatni posao od onih bez ekcema uz malu snagu efekta (32,3 vs. 16,9 %;  $p = 0,033$ ;  $V = 0,180$ ; Tablica 34). Nizak stupanj percipiranog psihološkog stresa češće je bio utvrđen u osoba bez ekcema od onih s ekcemom (41,0 vs. 24,6 %), a umjereni stres češće u osoba s ekcemom od onih bez ekcema (72,3 vs. 51,8 %;  $p = 0,038$ ;  $V = 0,210$ ; Tablica 34). Osobe sa samoprijavljenim ekcemom i one koje ne navode ekcem se nisu razlikovale po učestalosti dnevnog pranja ruku i korištenju dezinficijensa, duljini dnevnog nošenja rukavica te korištenju lateks rukavica (Tablica 34).

Tablica 35. Logistička regresija u procjeni prediktora samoprijavljenog ekcema šake u zdravstvenih djelatnika.

	B	SE	p	OR	95% CI
samoprijavljeni rinokonjunktivitis	2,0	0,8	<b>0,018</b>	7,2	1,4 – 36,6
dodatni posao	0,8	0,4	0,062	2,2	1,0 – 4,9
pozitivan nalaz SPT-a	-0,8	0,4	<b>0,025</b>	0,5	0,2 – 0,9
stres (1 = umjereni ili visoki)	0,5	0,4	0,169	1,7	0,8 – 3,6
konstanta	-0,5	0,4			

Nagelkerkeov pseudo  $R^2 = 0,164$ ;  $p = 0,001$ .

U modelu multiple logističke regresije samo su anamneza rinokonjunktivitisa i pozitivan nalaz SPT-a bili značajni prediktori samoprijavljenog ekcema šaka kod zdravstvenih djelatnika. Pri tome je rinokonjunktivitis bio povezan sa 7,2 puta većim izgledom za ekcem šaka, a pozitivan nalaz SPT-a s 50 % manjim izgledom (Tablica 35). Za potrebe logističke regresije stupanj stresa je dihotomiziran na sljedeći način: 0 = niski, 1 = umjereni ili visoki.

**2.a) Rezultati objektivno utvrđenog ekcema šaka dokazanog OHSI pokazateljem u ispitanika (N = 80) u odnosu na osobe bez dokazanog ekcema (N = 105)**

Tablica 36. Konstitucijski čimbenici (spol, anksioznost, tip kože, rezultat SPT-a)<sup>1</sup> u ispitanika s prisutnim (N = 80) i odsutnim (N = 105) objektivno utvrđenim ekcemom šake.

varijabla			ekcem -	ekcem +	total	p	V		
spol*	M	N	35	40	75				
		%	33,3	50,0	40,5				
	Ž	N	70	40	110			<b>0,024</b>	0,168
		%	66,7	50,0	59,5				
anksioznost*		N	22	16	38	1,000	0,012		
		%	21,0	20,0	20,5				
tip kože**	2	N	22	10	32	0,306	0,113		
		%	21,0	12,5	17,3				
	3	N	61	53	114				
		%	58,1	66,3	61,6				
	4	N	22	17	39				
		%	21,0	21,3	21,1				
SPT*	pozitivan	N	50	42	92	0,554	0,048		
	(≥ 1)	%	47,6	52,5	49,7				

\*Fisherov egzakti test. \*\* $\chi^2$  test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kategorijske varijable.

Tablica 37. Konstitucijski čimbenici (dob, pH, TEWL i SPT)<sup>1</sup> u ispitanika s obzirom na prisutnost ekcema (N = 80 vs. N = 105).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p <sup>*</sup>	r
dob	ekcem -	42,0	34,0 – 50,0	0,680	0,030
	ekcem +	40,5	34,0 – 48,0		
pH nadlanice	ekcem -	5,3	4,8 – 5,6	0,690	0,029
	ekcem +	5,2	4,9 – 5,5		
pH podlaktice	ekcem -	5,0	4,6 – 5,5	0,329	0,072
	ekcem +	4,9	4,5 – 5,4		
TEWL nadlanice	ekcem -	19,8	15,9 – 29,7	0,361	0,067
	ekcem +	20,8	14,3 – 27,8		
TEWL podlaktice	ekcem -	11,0	8,7 – 14,8	0,117	0,115
	ekcem +	10,0	8,3 – 12,7		
SPT (broj pozitivnih nalaza)	ekcem -	0	0 – 2	0,608	0,038
	ekcem +	1	0 – 2		

\*Mann-Whitneyev test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kontinuirane varijable.

Tablica 38. Usporedba okolišnih čimbenika (staž, tjedni rad) u ispitanika s obzirom na prisutnost ekcema (N = 80 vs. N = 105).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p <sup>*</sup>	r
staž	ekcem -	15,0	7,0 – 22,0	0,784	0,020
	ekcem +	14,5	8,0 – 20,0		
tjedni rad	ekcem -	40,0	37,5 – 50,0	0,262	0,082
	ekcem +	40,0	40 – 50		

\*Mann-Whitneyev test

Tablica 39. Okolišni čimbenici (dodatni posao, stres, pranje ruku, dezinficijensi, nošenje rukavica, lateks rukavice) u ispitanika s prisutnim (N = 80) i odsutnim objektivnim ekcemom šake (N = 105).

varijabla		ekcem -	ekcem +	total	p	V	
dodatni posao*	N	27	24	51	0,619	0,048	
	%	25,7	30,0	27,6			
stres**	nizak	N	44	27	71	0,337	0,108
		%	41,9	33,8	38,4		
	umjeren	N	58	48	106		
		%	55,2	60,0	57,3		
	visok	N	3	5	8		
		%	2,9	6,3	4,3		
pranje ruku (dnevno)*	≤ 20	N	77	51	128	0,199	0,103
		%	73,3	63,7	69,2		
	> 20	N	28	29	57		
		%	26,7	36,3	30,8		
korištenje dezinficijensa (dnevno)*	< 10	N	77	55	132	0,515	0,050
		%	73,3	68,8	71,4		
	≥ 11	N	28	25	53		
		%	26,7	31,3	28,6		
duljina nošenja rukavica [dnevno (h)]*	≤ 4	N	65	33	98	<b>0,007</b>	0,205
		%	61,9	41,3	53,0		
	> 4	N	40	47	87		
		%	38,1	58,8	47,0		
lateks rukavice*	N	77	59	136	1,000	0,005	
	%	73,3	73,8	73,5			

\*Fisherov egzakti test. \*\* $\chi^2$  test.

Stož, sati tjednog rada, učestalost pranja ruku i korištenje dezinficijensa bili su podjednaki u osoba s uočenim ekcemom i bez ekcema (Tablice 38 i 39). Broj kirurga je bio podjednak u skupini osoba s ekcemom i bez ekcema. Osobe s uočenim ekcemom češće su dulje (> 4 sata dnevno) nosile rukavice od onih bez vidljivog ekcema uz malu snagu efekta (58,8 vs. 38,1 %;  $p = 0,007$ ;  $V = 0,205$ ), no nošenje lateks rukavica nije bio značajni prediktor (Tablica 39).

Osobe s objektivno utvrđenim ekcemom šake nisu se znatno razlikovale po dobi, pH-u i TEWL-u od osoba bez ekcema (Tablica 37). Spol je bio značajni prediktor objektivnog ekcema šake uz malu snagu efekta (Tablica 36). U skupini osoba bez ekcema češće su bile osobe ženskog nego muškog spola (66,7 vs. 33,3 %  $p = 0,024$ ;  $V = 0,168$ ; Tablica 36). Prisutnost atopije dokazane SPT-om nije se znatno razlikovala između osoba sa i bez uočenog ekcema (Tablica 36). Od samoprijavljenih alergijskih stanja samo je AD bio znatno češći u osoba s objektivnim ekcemom u odnosu na one bez ekcema uz malu snagu efekta (15,0 vs. 5,7 %;  $p = 0,045$   $V = 0,155$ ).

Tablica 40. Multipla logistička regresija za procjenu prediktora objektivno utvrđenog ekcema šaka.

	B	SE	p	OR	95% CI
spol (M=1)	0,6	0,3	0,063	1,8	1,0 – 3,4
AD	1,1	0,5	<b>0,048</b>	2,9	1,0 – 8,4
rukavice > 4 h dnevno	0,7	0,3	<b>0,033</b>	2,0	1,1 – 3,7
konstanta	-1,0	0,3			

Negelkerkeov pseudo  $R^2 = 0,104$ ;  $p = 0,002$ .

U modelu multiple logističke regresije samo su AD i duljina dnevnog nošenja zaštitnih rukavica bili značajni prediktori, povećavajući izgled za objektivni ekcema šaka 2,9 puta (95 % CI 1,0 – 8,4;  $p = 0,048$ ) i 2,0 puta (1,1 – 3,7;  $p = 0,033$ ), dok je spol izgubio značajnost (Tablica 40).

## 2.b) Analiza objektivnog ekcema šaka (utvrđenog OHSI pokazateljem) u zdravstvenih djelatnika (N = 67) u odnosu na zdravstvene djelatnike bez ekcema (N = 81)

Tablica 41. Konstitucijski čimbenici (spol, anksioznost, tip kože, rezultat SPT-a)<sup>1</sup> u zdravstvenih djelatnika s prisutnim (N = 67) i odsutnim (N = 81) objektivnim ekcemom šake.

varijabla		ekcem -	ekcem +	total	p	V	
spol*	M	N	31	36	67	0,069	0,155
		%	38,3	53,7	45,3		
	Ž	N	50	31	81		
		%	61,7	46,3	54,7		
anksioznost*		N	20	13	33	0,552	0,063
		%	24,7	19,4	22,3		
tip kože**	2	N	15	10	25	0,843	0,048
		%	18,5	14,9	16,9		
	3	N	49	42	91		
		%	60,5	62,7	61,5		
	4	N	17	15	32		
		%	21,0	22,4	21,6		
SPT*	pozitivan		41	39	80	0,409	0,076
	(≥1)		50,6	58,2	54,1		

\*Fisherov egzakti test. \*\* $\chi^2$  test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kategorijske varijable.

Tablica 42. Konstitucijski čimbenici (dob, pH, TEWL i SPT)<sup>1</sup> u zdravstvenih djelatnika s obzirom na prisutnost objektivno utvrđenog ekcema (N = 67 vs. N = 81).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	r
dob	ekcem -	39,0	32,0 – 48,0	0,906	0,010
	ekcem +	39,0	33,0 – 47,0		
pH nadlanice	ekcem -	5,3	4,7 – 5,6	0,986	0,001
	ekcem +	5,2	5,0 – 5,5		
pH podlaktice	ekcem -	5,0	4,5 – 5,5	0,629	0,040
	ekcem +	4,9	4,5 – 5,4		
TEWL nadlanice	ekcem -	22,1	16,9 – 30,9	0,159	0,115
	ekcem +	20,9	14,2 – 29,6		
TEWL podlaktice	ekcem -	12,0	9,4 – 15,8	<b>0,011</b>	0,209
	ekcem +	9,8	8,1 – 12,7		
SPT (broj pozitivnih nalaza)	ekcem -	1	0 – 2	0,668	0,035
	ekcem +	1	0 – 2		

\*Mann-Whitneyev test.

<sup>1</sup>Sve varijable su analizirane kao kontinuirane varijable.

Tablica 43. Usporedba okolišnih čimbenika (staž, tjedni rad) u zdravstvenih djelatnika s obzirom na objektivno utvrđeni ekcem (N = 67 vs. N = 81).

varijabla	skupina	medijan	interkvartilni raspon	p*	r
staž	ekcem -	12,0	6,0 – 19,5	0,962	0,003
	ekcem +	12,0	7,0 – 19,0		
tjedni rad	ekcem -	40,0	40 – 50	0,240	0,096
	ekcem +	40,0	40 – 50		

\*Mann-Whitneyev test

Tablica 44. Okolišni čimbenici (dodatni posao, stres, pranje ruku, dezinficijensi, nošenje rukavica, lateks rukavice) u zdravstvenih djelatnika s prisutnim (N = 67) i odsutnim (N = 81) objektivnim ekcemom šake.

varijabla		ekcem -	ekcem +	total	p	V	
dodatni posao*	N	18	17	35	0,700	0,037	
	%	22,2	25,4	23,6			
stres**	nizak	N	28	22	50	0,602	0,083
		%	34,6	32,8	33,8		
	umjeren	N	50	40	90		
		%	61,7	59,7	60,8		
	visok	N	3	5	8		
		%	3,7	7,5	5,4		
pranje ruku (dnevno)*	≤ 20	N	53	39	92	0,398	0,074
		%	65,4	58,2	62,2		
	> 20	N	28	28	56		
		%	34,6	41,8	37,8		
korištenje dezinficijensa (dnevno)*	< 10	N	53	43	96	1,000	0,013
		%	65,4	64,2	64,9		
	≥ 11	N	28	24	52		
		%	34,6	35,8	35,1		
duljina nošenja rukavica [dnevno (h)]*	≤ 4	N	41	20	61	<b>0,011</b>	0,210
		%	50,6	29,9	41,2		
	> 4	N	40	47	87		
		%	49,4	70,1	58,8		
lateks rukavice*	N	77	59	136	0,140	0,128	
	%	95,1	88,1	91,9			

\*Fisherov egzakti test. \*\* $\chi^2$  test.



Liječnici s objektivno utvrđenim ekcemom nisu se razlikovali u duljini staža, satima tjednog rada, obavljanju dodatnog posla i stupnju pećipiranog stresa od onih bez ekcema (Tablice 43 i 44). Također su bili podjednaki po učestalosti pranja ruku i korištenja dezinficijensa (Tablica 44). Osobe s ekcemom duže su nosile rukavice (70,1 vs. 49,4 %;  $p = 0,011$ ;  $V = 0,210$ ; Tablica 44). Nema razlika u učestalosti korištenja lateks rukavica (Tablica 44). Objektivno utvrđen ekcem bio je podjednako uočen u kirurga i nekirurga, DM i DDM.

Nije bilo znatnih razlika između zdravstvenih djelatnika s objektivnim ekcemom šake i onih bez ekcema u dobi, pH-u i TEWL-u nadlanice (Tablica 42). Međutim, TEWL podlaktice je bio viši u osoba bez ekcema u odnosu na one s ekcemom (12,0 vs. 9,8;  $p = 0,011$ ;  $r = 0,209$ ; Tablica 42). Spol, tip kože i anksioznost nisu bili značajni prediktor ekcema šake (Tablica 41). Prisutnost pozitivne reakcije u SPT-u (na 1 ili više alergena) nije se znatno razlikovala između zdravstvenih djelatnika sa i bez objektivnih simptoma (Tablica 41). Od samoprijavljenih alergijskih stanja, samo se AD znatno razlikovao između ispitanika sa i bez objektivnih simptoma uz malu snagu efekta. AD su češće prijavljivale osobe s objektivno detektiranim ekcemom šake (14,9 vs. 4,9 %;  $p = 0,049$ ;  $V = 0,170$ ).

Tablica 45. Logistička regresija u procjeni prediktora objektivno procijenjenog ekcema šake u zdravstvenih djelatnika.

	B	SE	p	OR	95% CI
AD	1,1	0,6	0,089	2,9	0,8 – 9,9
rukavice > 4h dnevno	0,8	0,4	<b>0,020</b>	2,3	1,1 – 4,5
TEWL podlaktica > 20	-0,2	0,6	0,684	0,8	0,3 – 2,4
konstanta	-0,8	0,3			

Nagelkerkeov pseudo  $R^2 = 0,087$ ;  $p = 0,019$ .

Prema logističkoj regresiji, samo je učestalije korištenje rukavica u zdravstvenih djelatnika bilo prediktor ekcema šake, povećavajući izgled za ekcem za 2,3 puta (Tablica 45).

**3. Analiza konstitucijskih i okolišnih čimbenika u ispitanika sa subjektivno i objektivno utvrđenim KD-om šaka (N = 33) u odnosu na ispitanike bez subjektivno i objektivno utvrđenog KD-a šaka (N = 68) u ukupnom broju ispitanika.**

Od konstitucijskih čimbenika, samo su se dob i anamneza atopije značajno razlikovali između osoba s objektivno i subjektivno procijenjenim ekcemom (tj. dvostruko utvrđenim ekcemom) i onih bez ekcema (uz malu snagu efekta), dok se nalaz SPT-a, spol, anksioznost, tip kože, pH kože i TEWL nisu razlikovali. Osobe s dvostruko utvrđenim ekcemom su bile mlađe od onih bez ekcema [38 (33-45) vs. 44 (36-51,5);  $p = 0,045$ ;  $V = 0,199$ ]. Alergijska stanja su bila češća u osoba s dvostruko utvrđenim ekcemom od onih bez ekcema (27,3 vs. 8,8 %;  $p = 0,033$ ;  $V = 0,243$ ), a od pojedinih dijagnoza češći je bio samo AD (21,2 vs. 5,9 %;  $p = 0,037$ ;  $V = 0,231$ ).

Od okolišnih čimbenika samo su se staž, stres, učestalost pranja ruku i duljina nošenja rukavica znatno razlikovali između osoba s dvostruko utvrđenim ekcemom i onih bez njega uz malu do umjerenu snagu efekta. Osobe s dvostruko utvrđenim ekcemom imale su kraći staž od onih bez ekcema [10 (7 – 16) vs. 16 (8,5 – 24,25);  $p = 0,036$ ;  $V = 0,209$ ], češće su imale umjereni stres od onih bez ekcema (69,7 vs. 45,6 %) te rjeđe niži stres (24,2 vs. 50 %;  $p = 0,048$ ;  $V = 0,245$ ), češće su učestalo (> 20 puta dnevno) prale ruke od onih bez ekcema (45,5 vs. 25 %;  $p = 0,044$ ;  $V = 0,206$ ) te su češće dulje (> 4 puta dnevno) nosile rukavice od onih bez ekcema (69,7 vs. 33,8 %;  $p = 0,001$ ;  $V = 0,338$ ). Sati tjednog rada, prakticiranje kirurške struke, korištenje dezinficijensa i lateks rukavica bili su podjednaki u obje skupine.

Tablica 46. Logistička regresija u procjeni prediktora objektivno i subjektivno procijenjenog ekcema šake.

	B	SE	p	OR	95% CI
rukavice > 4h dnevno	1,2	0,5	<b>0,016</b>	3,3	1,3 – 8,9
AD	1,3	0,8	0,089	3,8	0,8 – 17,3
staž > 20 godina	-0,0	1,1	0,988	1,0	0,1 – 8,1
dob > 45 godina	-0,5	1,0	0,634	0,6	0,1 – 4,3
pranje ruku > 20 x dnevno	0,5	0,5	0,355	1,6	0,6 – 4,3
stres (1 = umjereni ili visoki)	1,2	0,5	<b>0,024</b>	3,3	1,2 – 9,4
konstanta	-2,3	0,6			

Nagelkerkeov pseudo  $R^2 = 0,278$ ;  $p = 0,001$ .

Prema modelu multiple logističke regresije uz kontrolu ostalih okolišnih i konstitucijskih varijabli (koje su prethodno navedene kao značajne), samo su nošenje rukavica i stres bili značajni prediktori objektivnog i subjektivnog ekcema šaka, stvarajući umjereni izgled od 3,3. Izgled za ekcem šake je bio 3,3 puta veći u osoba koje nose rukavice > 4 sata dnevno u odnosu na one koje nose < 4 sata dnevno te je 3,3 puta veći izgled za ekcem u osoba s umjerenim ili visokim stresom u odnosu na one s niskim stresom (Tablica 46).



### 5.1. Prevalencija KD-a

PBK se među svim profesionalno uzrokovanim bolestima nalaze po učestalosti na drugom mjestu, nakon bolesti mišićno-koštanog sustava (95). Najčešće PBK su KD-i koji čine 70 - 90 % svih PBK-a (97). Također, ekcem šaka uzrokuje i ekonomske troškove povezane s bolovanjem i liječenjem, gubitak posla, narušenu kvalitetu života pa i otežano funkcioniranje te čak potiče invalidnost zbog kroničnog tijeka bolesti (97, 133, 134). Nadalje, promjene na koži šaka mogu dovesti do povećane sklonosti infekcijama i širenju potencijalno opasnih mikroorganizama, te do mogućeg rizika od prijenosa bakterijskih infekcija (utvrđeno je da mogu povećati rizik za kolonizaciju MRSA-om među medicinskim sestrama) (134, 135).

U Republici Hrvatskoj je, prema službenim dostupnim podacima, u nedavnom petogodišnjem razdoblju (2014. - 2018.), među različitim zanimanjima registrirano svega 27 slučajeva profesionalnih KD-a i to dominantno profesionalnih AKD-a (70,4 %) (90). Među tim profesionalnim KD-ima je čak 12 slučajeva (pet slučajeva AKD-a i sedam slučajeva IKD-a), tj. 44,4 % bilo zabilježeno među djelatnicima zdravstvene zaštite i socijalne skrbi. U odnosu na prethodno petogodišnje razdoblje (2009. – 2013.) u kojem je zabilježeno 36 slučajeva KD-a (ponovo dominantno alergijskih; 97,2 %), uočava se pad ukupne učestalosti profesionalnih KD-a, ali i značajan porast njihove učestalosti u djelatnika zdravstvene zaštite i socijalne skrbi. Naime, u tom petogodišnjem razdoblju (2009. – 2013.) su zabilježena svega dva slučaja (5,5 %) profesionalnih KD-a u djelatnika zdravstvene zaštite i socijalne skrbi (90). Taj nizak broj ukupno registriranih slučajeva PBK-a u desetogodišnjem razdoblju mogao bi biti posljedica propusta u dijagnostičkim postupcima ili je učestalost PBK-a objektivno niža zbog razlika u izraženosti čimbenika individualne osjetljivosti. Također bi porast učestalosti PBK-a u djelatnika zdravstvene zaštite i socijalne skrbi mogao biti posljedica neadekvatnih mjera zaštite te manjkave svijesti o PBK-u u zdravstvenih djelatnika i slabih programa prevencije.

Druge skandinavske studije navode prosječnu prevalenciju profesionalnog ekcema šaka od 10 - 20 % u zdravstvenih radnika (136 - 138). Nema puno informacija o učestalosti ekcema ruku u odnosu na različite specijalnosti ili zanimanja, osim u medicinskih sestara koje rade u zdravstvenom sustavu u kojih se navodi povećana učestalost. Kada je riječ o liječnicima, kineska je studija među 361 liječnika (putem upitnika) utvrdila 1-godišnju prevalenciju ekcema ruku od 12,9 % (139). Pritom je najveća prevalencija uočena među onima koji rade u ginekologiji (21,4 %), zatim u internoj medicini (19,2 %), jedinicama intenzivnog liječenja (14,3 %), kirurškim jedinicama (14 %) i ortopediji (11,1 %) (139). Prema drugoj danskoj studiji među liječnicima je utvrđena 1-godišnja prevalenciju ekcema ruku od 16 % (140).

U analizi istraživanja objavljenih u periodu od 1964. do 2006. godine, 1-godišnja prevalencija ekcema šaka u općoj populaciji iznosila je 10 %, dok je cjeloživotna prevalencija iznosila 15 % pri čemu je ona u većini studija određivana na temelju upitnika (141). U istraživanju Vindenes i sur. iz 2017., cjeloživotna prevalencija samoprijavljenog ekcema šaka u norveškoj općoj populaciji iznosila je 11,3 % (142).

U ovom našem istraživanju, učestalost *samoprijavljenog* ekcema šaka među liječnicima (DDM i DM) iznosila je 43,9 %, pri čemu je bila slična u DDM (43,2 %) i u DM (44,6 %), dok je u kontrolnoj skupini iznosila 13,5 %. S druge strane, temeljem *OHSI* pokazatelja, dobivenog prilikom našega kliničkog pregleda kože šaka, učestalost promjena na koži utvrđena među liječnicima (DDM i DM) bila je slična prevalenciji samoprijavljenog ekcema, odnosno iznosila je 45,3 % pri čemu je u DDM iznosila 51,4 %, a u DM 39,2 %. U kontrolnoj skupini prevalencija objektivno utvrđenog ekcema šaka bila je gotovo tri puta veća nego prevalencija samoprijavljenog te je iznosila 35,1 % što bi moglo upućivati na to da kontrolna skupina nije dovoljno svjesna promjena na koži. Najviša prevalencija klinički utvrđenog ekcema šaka od čak 51,4 % zabilježena je kod DDM-a, što ovu skupinu zdravstvenih radnika utvrđuje kao visokorizičnu za razvoj PBK-a.

Podudarnost subjektivnih i objektivnih pokazatelja promjena na koži šaka bila je niska, kako u cijelom uzorku (54,6 %) tako i u zdravstvenih djelatnika (52,7 %). To se može objasniti time da su promjene kože privremenog karaktera (pa nisu uočene pri našem pregledu) ili dio ispitanika s pojavom promjena kože im ne pridaje dovoljnu pažnju (tj. nisu ih naveli iako smo ih uočili) ili ih neki ispitanici preuveličavaju (tj. naveli su promjene iako nisu bile vidljive). Dobiveni rezultati prate trendove iznesene u prethodno navedenim studijama.

## 5.2. Okolišni i konstitucijski čimbenici i KD

Nastanak KD-a povezan je s više čimbenika. Oni se mogu podijeliti na okolišne, odnosno na radne uvjete (s obzirom da se radi o bolestima kože vezanim uz rad) i konstitucijske, tj. na genetsku predispoziciju osobe.

Naime, rad u zdravstvu podrazumijeva znatan udio tzv. mokrog rada uslijed obaveznih higijenskih postupaka (alkoholna dezinfekcija ruku prije i poslije obrade bolesnika, pranje ruku sapunom i vodom kod vidno prljavih ruku te korištenje rukavica za jednokratnu upotrebu kod dolaska u kontakt s tjelesnim tekućinama). Upravo se mokri rad smatra glavnim rizičnim čimbenikom za nastanak ekcema ruku povezanog s radom (134). Među svim iritansima, mokri rad je najčešće zabilježen iritativni čimbenik (68 %) (92). Prema švedskoj studiji na bolničkim zdravstvenim djelatnicima (medicinske sestre, njegovateljice i doktori medicine) temeljem upitnika uočena je povezanost između samoprijavljenog ekcema ruku i dnevnog broja pranja ruku sapunom na poslu (ovisna o učestalosti izlaganja) te vremena nošenja jednokratnih rukavica, ali ne i upotrebom alkoholnih dezinficijensa i pranjem ruku izvan posla (pranje ruku vodom i sapunom, briga za djecu  $\leq 4$  godine) (134). Slične podatke o utjecaju pranja ruku i duljini nošenja rukavica (dnevno) navode i Flyvholm i sur. te Mekonnen i sur. (140, 143). S druge strane, Ibler i sur. u svom su istraživanju ustanovili da su ispitanici (medicinski tehničari, liječnici, medicinske sestre, njegovatelji) sa samoprijavljenim ekcemom šaka značajno češće prali ruke od onih bez ekcema ( $p < 0,001$ ). Također su uočili da je među onima koji su prijavili ekcem šaka značajno više onih koji brinu za djecu (mlađu od četiri godine) u odnosu na onih bez ekcema (31 vs. 23 %;  $p = 0,002$ ) i da po pitanju vremena korištenja zaštitnih rukavica nema razlika između ispitanika s ekcemom i bez njega. Upotreba dezinficijensa, s druge strane, nije bila povezana s prevalencijom samoprijavljenog ekcema (133).

Prema ovom našem istraživanju 40 % liječnika koji primjećuju ekcem šaka (DDM i DM) učestalo je pralo ruke ( $> 20$  puta dnevno), njih 36,9 % je učestalo koristilo alkoholne dezinficijense ( $\geq 11$  puta dnevno), a njih 61,5 % je dugo nosilo rukavice (dulje od 4 sata dnevno). Međutim, niti jedan od tih čimbenika nije se pokazao statistički značajnim, zbog čega nisu dalje analizirani modelom logističke regresije. S druge strane, u liječnika (DDM i DM) s objektivno utvrđenim ekcemom šaka ustanovljeno je da njih 41,8 % često pere ruke ( $> 20$  puta dnevno), njih 35,8 % često koristi alkoholne dezinficijense ( $\geq 11$  puta dnevno), a njih 70,1 % dugo nosi rukavice (dulje od četiri sata dnevno), no prema logističkoj regresiji

jedino je nošenje rukavica bilo prediktor ekcema šake, povećavajući izgled za ekcem za 2,3 puta.

Osim izloženosti mokrom radu, rad u zdravstvu podrazumijeva i izloženost alergenima poput lateksa i dodataka gumi koji se koriste u proizvodnji rukavica te različitim materijalima i kemikalijama na radnom mjestu, ali i izvan njega. Prema nedavnom istraživanju, čak 92,5 % zdravstvenih djelatnika prijavilo je pogoršanje KD-a šaka uslijed kontakta s određenim materijalima, kemikalijama ili drugim čimbenicima na radnom mjestu, a njih 26 % uslijed kontakta s tvarima izvan radnog mjesta (143).

U ovom našem istraživanju 58,5 % liječnika (DDM i DM) prijavilo je pogoršanje samoprijavljenog ekcema šaka uslijed kontakta s određenim tvarima. Pri tome su svi kao odgovorne navodili kontakte na radnom mjestu, a tek je dio ispitanika za etiologiju pogoršanja naveo i kontakte izvan radnog mjesta (nekirurzi DDM 22,2 % i nekirurzi DM 42,9 %).

Među tvarima s kojima su u kontaktu na poslu, zdravstveno osoblje je svakodnevno izloženo akceleratorima iz gume (npr. benzotiazoli, tiurami, karba spojevi) tijekom nošenja gumenih rukavica (144). Akceleratori su kemikalije sa sumporom koje se koriste u preradi prirodne gume i sintetičkih guma za olakšavanje vulkanizacije (145). Pojava AKD-a uzrokovanog akceleratorima u gumenim rukavicama dobro je poznat problem. Broj slučajeva AKD-a izazvanih sterilnim gumenim rukavicama dijagnosticiranih tijekom nedavnog četverogodišnjeg razdoblja odgovara broju slučajeva AKD-a utvrđenih tijekom ranijeg 10-godišnjeg razdoblja, tj. korištenje rukavica bez lateksa nije smanjilo rizik senzibilizacije na navedene akceleratorne korištene u proizvodnji rukavica (146). Poznato je da derivati tiurama, ditiokarbamata i merkaptobenzotiazola (MBT) izazivaju preosjetljivost, pri čemu su tiurami najčešći senzibilizatori, a zatim ditiokarbamati (145). Podaci o trendovima učestalosti alergijskih reakcija na tiuram su proturječni. Pojedini autori navode da pada, dok je po drugima ista i nema tendenciju smanjivanja (146 - 150). Prema retrospektivnom istraživanju Geiera i sur., među svim slučajevima dijagnosticiranih profesionalnih dermatitisa, 3448 (24,4 %) osoba je testirano zbog sumnje na alergiju na rukavice (ispitivani uzorak). Među svim ispitivanim slučajevima profesionalnog dermatitisa, tiurami su bili daleko najčešći alergeni (13 % pozitivnih reakcija). Prema tom istraživanju, alergijske reakcije na tiuram značajno su najčešće (15 %) bile zamijećene u zdravstvenih djelatnika (medicinske sestre, pomoćnici liječnika, gerijatrijske medicinske sestre, medicinski laboratorijski tehničari, liječnici, stomatolozi i veterinari) u odnosu na ostale ispitanike drugih zanimanja (12,2 %)



(145). Slično navode i Caroe i sur., koji su kontaktne alergije na dodatke gumi najčešće utvrdili u zdravstvenih djelatnika (87 %), pri čemu je tiuram bio najčešći alergen, a potom karbamati i merkaptobenzotiazol (92). Prema istraživanju Schnucha i sur., najveće stope senzibilizacije na tiuram su utvrđene kod kirurga (15,7 %), stomatologa (12,5 %) i kirurških sestara (13 %) (151). Pri tome treba imati na umu da testiranje mješavinom tiurama ne otkriva svaki slučaj preosjetljivosti na tiuram. Naime, otprilike 20 % bolesnika preosjetljivih na tiuram ne bude otkriveno testom na mješavinu tiurama i u testu je lažno negativna na njega (145). Također, zbog uske kemijske povezanosti ditiokarbamata s tiuramima, preosjetljivost na ditiokarbamate je gotovo uvijek povezana sa senzibilizacijom na tiurame, dok samo oko jedne četvrtine onih alergičnih na tiuram ujedno reagira na ditiokarbamate (145).

Mi smo u ovom istraživanju koristili mješavinu tiurama i karba mješavinu u epikutanom testu te nismo utvrdili pozitivne reakcije. Moguć razlog tomu je mali broj ispitanika testiranih epikutanom testom ili se radilo o lažno negativnim rezultatima, kao što je navedeno u ranijoj studiji (152). Naime, u toj je studiji uočena različita stopa pozitivnih rezultata na peru balzam, tiuram i karba mješavinu uslijed uporabe različitih sustava za testiranje. Veći je broj lažno negativnih rezultata bilo u slučaju testiranja T.R.U.E. testom, nego Finn Chamber sustavom (152).

Od ostalih alergena koji su od značaja se, uz dodatke gumi, ističu lateks i akrilati (94, 108). Iako se promjene kože često pripisuju alergiji na lateks-rukavice, u istraživanju Magnavita i sur. alergija na lateks uočena je u svega 0,3 % zdravstvenih djelatnika (153). Prema našem ranijem istraživanju, u stomatološkog osoblja uočena je nešto veća prevalencija alergije na lateks koja iznosi 4 – 6 %, a slične rezultate je utvrdilo i talijansko novije istraživanje Prodijsa i sur. (98, 105). U ovom istraživanju, pozitivnu alergijsku reakciju na lateks u kožnom ubodnom testu je imalo 18,9 % DDM i 10,8 % DM, što je više od ranije navedenoga.

Osim na dodatke gumi i na lateks, moguće su i alergije na akrilate koji se koriste ponajviše u dentalnoj medicini. Prema istraživanju Minamota i sur. na uzorku stomatološkog osoblja, akrilati su, uz dodatke gumi, bili najčešći alergeni među relevantnim profesionalnim alergenima (94). Slične podatke navodi i Kocak i sur. u čijem su istraživanju na 461 ispitaniku (dentalni tehničari, DDM i medicinske sestre) upravo akrilati (6,1%) bili među najčešćim alergenima dokazanima epikutanom testom (odmah nakon nikal sulfata; 12,3 %), pri čemu su među akrilatima najčešće reakcije bile na EGDMA-u (100).

U našim rezultatima epikutanog testiranja pozitivne reakcije imalo je troje od 34 testiranih liječnika (DM i DDM) s *objektivno* utvrđenim promjenama na koži šaka, pri čemu su reakcije u dvoje liječnika bile pozitivne četvrti i sedmi dan, a u jednog samo sedmi dan. Alergeni na koje su dokazane pozitivne reakcije najčešće su bili MMA, HEMA, EGDMA i TEGDMA, a sve te pozitivne osobe bile su DDM nekirurzi.

Nadalje, prema jednom istraživanju, sati dnevnog rada bili su pozitivno povezani s (jednogodišnjom) prevalencijom samoprijavljenog ekcema šaka, dok se prema drugim istraživanjima (već spomenutim) uz sate dnevnog rada, i staž pokazao kao značajan čimbenik povezan s profesionalnim KD-om (94, 138, 143). Prema spomenutom japanskom istraživanju, u osoba sa samoprijavljenim ekcemom šaka (utvrđenim tijekom istraživanja i unutar posljednih godinu dana) češće je uočen kraći staž (do 10 godina) (94). U talijanskom istraživanju provedenom na uzorku bolničkih zdravstvenih djelatnika, veća prevalencija promjena kože bila je povezana s većim zahtjevima za radom i nižom socijalnom podrškom, velikim naporima i kombinacijom napora s izolacijom (tzv. „izo-napor“). Pritom je najjača povezanost otkrivena između izo-napora i promjena kože (OR od 1,66 do 2,81) (153).

U našem se istraživanju zdravstveni djelatnici sa samoprijavljenim, ali i objektivno utvrđenim ekcemom šaka nisu razlikovali u duljini staža i satima tjednog rada od onih bez ekcema (subjektivno / objektivno utvrđenog).

Podaci o povezanosti čimbenika stila života poput stresa i pojava ekcema ruku su proturječni. Pojedina istraživanja govore u prilog pozitivne povezanosti, dok u drugima ta povezanost nije uočena (134, 153 - 155). Također je u već spomenutom talijanskom istraživanju uočeno da su i depresija i anksioznost bili povezani s većim rizikom za pojavu promjena kože. Tako je prevalencija bolesti kože bila dva puta veća u depresivnih ispitanika, a slična povezanost utvrđena je i između anksioznosti i poremećaja kože. Uočeno je i nepostojanje objektivnih dokaza za mnoge prijavljene probleme, te da je većina radnika imala samo blagu bolest. To podupire hipotezu da radni stres uzrokuje pritužbe i da karakteristike ličnosti (poput sklonosti neuroticizmu i negativnim raspoloženjima) mogu utjecati na percepciju čimbenika stresa na radu i uzrokovati precijenjenost kožnih promjena. Također se ispitivanjem učinaka depresije i anksioznosti, kao psiholoških stanja koja su najčešći korelati negativnog raspoloženja i neuroticizma, nije uočila povezanost varijabli stresa i bolesti kože (153).

U ovom našem istraživanju, u liječnika (DDM i DM) sa samoprijavljenim ekcemom šaka nije uočena povezanost anksioznosti i ekcema ( $p = 0,558$ ), dok je percipirani stres bio povezan s ekcemom ( $p = 0,038$ ). U zdravstvenih djelatnika s objektivno utvrđenim ekcemom nije uočena povezanost niti s anksioznošću ( $p = 0,552$ ) niti sa stresom ( $p = 0,602$ ).

Od ostalih čimbenika povezanih s promjenama kože u zdravstvenih djelatnika navodi se i negativan utjecaj izvođenja kirurškog rada. Studija Kanayama i sur. praćenjem studenata medicine, a kasnije doktora medicine, upućuje da je kirurška profesija značajan čimbenik rizika za nastanak „simptoma nalik alergijskima“ koji su povezani s poslom (109). Naime, u 26 % kirurga su utvrđeni „simptomi nalik alergijskima“ s pojavom na koži i drugim organima (oči i respiratorni sustav), što je bilo značajno češće nego kod internista (19,3 %) te liječnika opće medicine i stažista (14,9 %) (109). Značajnu povezanost kirurške profesije i profesionalne alergije navode i Sato i sur. temeljem svoga istraživanja (156). Pri analizi učestalosti ekcema u svih zaposlenika (administrativno i zdravstveno osoblje) jedne danske bolnice, upravo su među zaposlenicima medicinskih i kirurških odjela najčešće navodili ekcem ruku (140). Također je u kirurga i kirurških sestara uočen i porast profesionalnog KD-a uzrokovanog rukavicama od sintetičke gume i dodacima gumi u jednoj regiji u Švedskoj (146). Prema ranije spomenutom britanskom istraživanju, najveći dio zdravstvenih djelatnika s dermatitisom šaka je radio upravo u operacijskim salama (97). Prema etiopijskom istraživanju Mekonnena i sur. u kojem su sudjelovali zdravstveni djelatnici dviju bolnica, čak je 73,3 % kirurga prijavilo ekcem (143).

Prema našem istraživanju, među osobama koje navode ekcem su dominirali oni kirurške struke, uz malu snagu efekta ( $p = 0,003$ ;  $V = 0,228$ ), dok su među osobama s objektivno utvrđenim ekcemom i onima bez njega podjednako bili zastupljeni kirurzi.

Kirurzi su u svakodnevnom radu, zbog prirode posla, izloženi brojim štetnim djelovanjima iz radnog okruženja: temeljito pranje i dezinfekcija ruku prije i poslije operativnih zahvata, dugotrajno okluzivno djelovanje rukavica s mogućom posljedičnom pojavom alergija i/ili iritativnim oštećenjem kože ruku, izloženost “kirurškom“ dimu, tj. plinovima koji nastaju upotrebom lasera i elektrokauteza te nepovoljan položaj tijela tijekom operativnih zahvata (110, 157, 158). Tako je, prema Schluselu i sur. više od 80 % kirurga pretrpjelo ozljedu na radu ili bolest kao posljedicu neugodnih ili statičnih položaja tijekom dugotrajnih operativnih zahvata u svojoj karijeri (158). Ističe se i moguća pojava alergija u kirurga pa je tako u jednoj

tajvanskoj studiji, provedenoj na 1021 ispitaniku, alergija na lateks utvrđena u 9,2 % kirurga (111).

Prema rezultatima našeg istraživanja, pripadnici kirurške skupine (DDM i DM), ali i DDM nekirurzi znatno su češće od kontrole prijavljivali pogoršanje ekcema zbog izloženosti na radnom mjestu (Tablica 12). Također, DDM kirurzi i DM (kirurzi i nekirurzi) češće koriste dezinficijense 1 – 20 puta dnevno od ispitanika kontrolne skupine i DDM nekirurga.

Nadalje, u procjeni utjecaja rada kod kirurga, rijetko se uzima u obzir šteta koja može proizaći iz dugogodišnjeg rada u lošim uvjetima. Čak i kada se pojave simptomi nelagode, kirurzi ih često zanemaruju. Kako se kirurzi se kreću u okruženju u kojem vlada visoka produktivnost i brz tempo, razmišljanja ili pritužbe povezane sa stresom i umorom se često obeshrabruju ili se jednostavno zanemaruju (158).

Tako je u ovoj studiji utvrđeno da su kirurzi medicinske struke obavljali najviše **tjednog rada** ( $p < 0,001$ ) u usporedbi s pripadnicima ostalih skupina. Pri usporedbi kirurga medicinske struke s kirurzima stomatološke struke nije bilo značajnih razlika po kirurškom stažu i satima tjednog kirurškog rada. Također, **broj dežurstava** se razlikovao među skupinama uz vrlo veliku snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,574$ ). Pripadnici medicinske skupine su imali više dežurstava od ostalih, a najviše su ih imali kirurzi medicinske struke. Nadalje,  **dodatni posao** češće su izvodili kirurzi stomatološke struke i kontrolna skupina (43,2 %), zatim kirurzi medicinske struke (24,3 %) u odnosu na pripadnike dentalne i medicinske nekirurške skupine (13,5 %;  $p = 0,002$ ;  $V = 300$ ).

Iako se pojmovi „stres“ i „izgaranje“ najčešće izmjenjuju i međusobno nadopunjuju, imaju različite definicije. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira stres na radnom mjestu kao „odgovor koji ljudi mogu imati kad su izloženi zahtjevima rada i pritiscima koji nisu u skladu s njihovim znanjem ili sposobnostima i koji iskušavaju njihovu sposobnost da se nose s takvim događajima“ (159). Kirurzi se vrlo često nalaze u takvim situacijama na poslu, posebice kad se uzme u obzir okruženje suvremene kirurške prakse opterećeno administrativnim, tehnološkim i međuljudskim faktorima. Stresori mogu biti privremeni, ali ponavljanje takvih situacija može dovesti do izgaranja osobe (159, 160). Više je studija novijeg datuma koje govore o sve većim incidencijama sindroma izgaranja na poslu među doktorima, posebice kirurzima različitih područja. Prema jednom nedavnom preglednom radu, prevalencija sindroma izgaranja među doktorima medicine varira između 29 % i 55 %, a

prema drugom je u porastu upravo među kirurzima (161, 162). Prema rezultatima jednog britanskog istraživanja, kirurzi pokazuju visoku razinu cinizma i izgaranja uslijed iscrpljenosti, bez obzira na njihovu užu specijalnost ili tjedno radno vrijeme (163). Nedavno njemačko istraživanje Kerna i sur. također iznosi zapažanje visoke razine rizika od izgaranja povezanog s poslom među kirurzima (164).

Prema ovom našem istraživanju stupanj percipiranog **stresa** se nije znatno razlikovao između skupina, međutim u kirurga medicinske struke (uz pripadnike kontrolne skupine), najčešće je uočen nizak stupanj percipiranog stresa, dok je u pripadnika medicinske nekirurške skupine najčešće uočen visok stupanj percipiranog stresa u odnosu na ostale skupine ispitanika. Također, stupanj **anksioznosti** nije se znatno razlikovao između skupina, iako je u kirurga medicinske struke zapažen najmanji stupanj anksioznosti (10,8 %) u odnosu na ostale skupine ispitanika, uključujući i kontrolu. U skladu sa ranijim tvrdnjama Schwartza i sur., pretpostavlja se da je razlog taj što kirurzi čine posebnu i homogenu skupinu sa specifičnim temperamentom i osobinama ličnosti te se po zapažanjima Tatersalla i sur. među bolničkim djelatnicima upravo oni znaju najbolje nositi sa stresom (165, 166).

Osim navedenih okolišnih čimbenika značajnima za pojavu ekcema, u obzir treba uzeti i konstitucijske čimbenike kao što su dob i spol. Podaci o njihovoj povezanosti i utjecaju na ekcem šaka nisu uniformni. Prema jednoj studiji na bolničkim zdravstvenim djelatnicima samoprijavljeni ekcem šaka bio je češći u žena i u dobnoj skupini ispod 40 godina (140). Prema grčkoj studiji, provedenoj na endodontima, žene su također češće prijavljivale prisutstvo kožnih problema (u odnosu na muškarce), a promjene su najčešće bile lokalizirane na šakama (167). S druge strane, u istraživanju Ibler i sur., 1-godišnja prevalencija samoprijavljenog ekcema šaka u zdravstvenih djelatnika bila je statistički značajno viša u muškaraca nego u žena (31 prema 20 %) i pozitivno je korelirala s mlađom dobi (< 40), što je u skladu s drugim studijama (138, 168, 169). Prema drugom, skandinavskom istraživanju, samoprijavljeni ekcem šaka u zdravstvenih djelatnika je po spolu bio podjednako raspoređen, a po dobi se češće javljao u osoba mlađe dobi (18 – 39 godina) (134). U drugom pak istraživanju, u odnosu na samoprijavljene profesionalne alergije (KD, alergijski rinitis i/ili astma) nije bilo značajne razlike među doktorima po dobi i spolu (156).

Slično tome, u ovom našem istraživanju nije bilo značajnih razlika u **dobi** u zdravstvenih djelatnika koji navode ekcem šaka, kao niti u onih s objektivno utvrđenim ekcemom šaka.

Ujedno, ni **spol** se nije pokazao značajnim prediktorom samoprijavljenog niti objektivno utvrđenog ekcema šaka u zdravstvenih djelatnika.

Također je i atopija značajan konstitucijski čimbenik koji može biti povezan s pojavom KD-a. Bolesnici s AD-om često imaju povećanu učestalost IKD-a i AKD-a (170). Pojedine eksperimentalne studije su u osoba s AD-om pokazale povećanu reaktivnost nepromijenjene kože na djelovanje tj. izloženost nadražujućim sredstvima (171 - 178). Bolesnici s atopijom su posebno rizična skupina za IKD (179). AD se često smatra čimbenikom koji podrazumijeva povećanu osjetljivost na iritativne čimbenike kao što je mokri rad. Međutim, prema Hamnerius i sur., usporedbom zdravstvenih djelatnika s AD-om i bez AD-a, u grupi s AD-om nije uočen povećan učinak izloženosti mokrom radu za ekcem šaka, iako se ekcem češće javljao u osoba s AD-om. To upućuje na AD kao neovisan čimbenik rizika za nastanak ekcema šaka (134). U prethodno spomenutoj studiji Malika i sur. na bolničkim zdravstvenim djelatnicima uočena je česta povezanost KD-a (alergijskog i iritativnog) s AD-om (38 %), a povezanost KD-a s astmom ili peludnom groznicom je utvrđena u 43 % ispitanika (97). I u drugim je, ranije spomenutim, istraživanjima provedenima na zdravstvenim djelatnicima uočena povezanost atopijskih bolesti (AD, rinitis, astma) i samoprijavljenog ekcema šaka te anamneze alergijskih bolesti i samoprijavljenog profesionalnog KD-a (140, 143). Slični podaci navode se i u spomenutom japanskom istraživanju kod stomatoloških djelatnika, po kojem su najvažniji rizični čimbenici za pojavu kroničnog ekcema šaka tijekom života atopijska bolest, (osobito AD, više nego astma i/ili alergijski rinokonjunktivitis) i suha koža (94). Prema toj studiji, za prevalenciju kroničnog ekcema šaka (1-godišnja) su značajni rizični čimbenici atopijska bolest (osobito AD, astma i/ili alergijski rinokonjunktivitis) i suha koža, dok je za objektivni/zapaženi ekcem (prisutan u trenutku istraživanja) rizični čimbenik anamneza atopijske bolesti (94). Prema jednom istraživanju anamneza atopijske bolesti kože i/ili dišnog sustava negativni je prognostički čimbenik profesionalnog ekcema šaka, dok je prema drugom istraživanju anamneza AD-a najvažnija odrednica postojanosti ili pogoršanja profesionalnog IKD-a u ispitanika različitih zanimanja (180, 181).

Uloga AD-a kod bolesnika s AKD-om je manje jasna, a podaci iz literature su proturječni (115, 182, 183). Teoretski bi narušena epidermalna barijera kod AD-a trebala povećati prodor alergena kroz rožnati sloj i time povećati rizik za AKD. Prema nedavnom sustavnom pregledu i meta-analizi, nema povezanosti AD-a i kontaktne preosjetljivosti na uobičajene alergene u studijama na bolesnicima, ali je u studijama na općoj populaciji ta povezanost uočena (183).

Uočena nepodudarnost različitih eksperimentalnih, kliničkih i epidemioloških studija upućuju da višestruki čimbenici (kod alergena i domaćina) mogu utjecati na povezanost AD-a i kontaktne osjetljivosti. To su: Th-2 citokinski oblik limfocitnog odgovora kod AD-a, koji može umanjiti rizik od kontaktne osjetljivosti; razlike u načinu izloženosti alergenima između bolesnika s AD-om i zdravih pojedinaca te veća prevalencija lažno pozitivnih reakcija u epikutanom testiranju kod AD-a, posebice u slučaju alergena metala (182). Prema Kohli i sur., AD predisponira osobe na preosjetljivost na slabije/blaze alergene, dok jaki/snažni senzibilizirajući ne zahtijevaju mokri rad ili atopiju za izazvanje preosjetljivosti budući da pokreću urođeni imunski odgovor potreban za izazivanje alergijskog odgovora (184). Prema istraživanju Satoa i sur., provedenom na doktorima medicine, temeljem upitnika je ustanovljeno da je anamneza alergijske bolesti (bronhalna astma, alergijski rinitis, sinusitis, ekcem, urtikarija, alergijski konjunktivitis i AD) značajno povezana s profesionalnim alergijama, najčešće s KD-ima (156). U studiji praćenja Kanayamae i sur. među doktorima medicine (temeljem upitnika), anamneza atopijske bolesti bila je značajno povezana s profesionalnim alergijskim simptomima (dišnim i kožnim simptomima te simptomima rinitisa i alergijskoga konjunktivitisa) (109).

Prema ovom našem istraživanju, alergijska stanja u anamnezi bila su češća u zdravstvenih djelatnika koji navode ekcem šake, u odnosu na one bez ekcema, uz malu snagu efekta (24,6 vs. 8,4 %;  $p = 0,011$ ;  $V = 0,222$ ). Pritom se učestalost pozitivne anamneze AD-a i alergijske astme nije razlikovala, ali je alergijski rinokonjunktivitis bio češći u onih sa samoprijavljenim ekcemom nego u onih bez njega uz malu snagu efekta (13,8 vs. 2,4 %;  $p = 0,011$ ;  $V = 0,216$ ). U modelu multiple logističke regresije, rinokonjunktivitis u anamnezi je bio značajan prediktor samoprijavljenog ekcema šaka kod zdravstvenih djelatnika, pri čemu je povećavao izgled za ekcem šaka 7,2 puta.

Po postojanju atopije (pozitivne reakcije u SPT-u na jedan ili više alergena) u osoba s uočenim ekcemom nije bilo znatnih razlika između zdravstvenih djelatnika s objektivnim ekcemom i onih bez njega. Od samoprijavljenih alergijskih stanja, samo se anamneza AD-a znatno razlikovala između ispitanika sa i bez objektivnih simptoma uz malu snagu efekta.

Poremećena funkcija kožne barijere jedno je od obilježja AD-a. Metode određivanja oštećenja kože, ponajprije tehnike bioinženjeringa poput mjerenja TEWL-a i pH kože, mogu prikazati stanje kožne barijere i pridonijeti kliničkoj procjeni ranih promjena na koži. Mjerenje TEWL-a je korisno dijagnostičko sredstvo za procjenu integriteta kože, ponajviše na naizgled

zdravoj koži koja može imati narušenu barijernu funkciju, što rezultira pojavom dermatitisa (185). Ipak, čini se da su razine NMF-a najosjetljiviji parametar u otkrivanju promjena epidermalne barijere uslijed iritacije (186). Općepoznato je da više vrijednosti TEWL-a koreliraju s većim oštećenjima kože. Tako su Hachem i sur. u medicinskih sestara koje rade u kirurškim salama mjerenjem viših vrijednosti TEWL-a na mjestima s klinički relevantnim znakovima IKD-a dokazali prisutstvo oštećenja kožne barijere (187). U drugom istraživanju je štetan utjecaj mokrog rada u medicinskih sestara dokazan i potvrđen višim vrijednostima TEWL-a i smanjenom vlažnošću rožnatog sloja kože (188). Slično je i s pH vrijednostima kože - veća odstupanja vrijednosti pH od normalnih vrijednosti (4,5 - 5,5) u bilo kojem smjeru (prema alkalno ili kiselo) govore o narušenoj funkciji kožne barijere.

U ovom našem istraživanju, u cijelom je uzorku pH kože podlaktice znatno bio niži kod osoba s dokazanom **atopijskom** konstitucijom uz malu snagu efekta ( $p = 0,010$ ;  $r = 0,189$ ). Također, nije bilo znatnih razlika u vrijednostima pH kože i TEWL-a podlaktice i nadlanice između zdravstvenih djelatnika sa samoprijavljenim ekcemom šake i onih bez njega, dok je u zdravstvenih djelatnika s objektivno utvrđenim ekcemom šake i bez njega bilo razlike samo u vrijednostima TEWL-a podlaktice. Tako je TEWL podlaktice bio viši u osoba bez objektivnog ekcema u odnosu na one s njim (12,0 vs. 9,8;  $p = 0,011$ ;  $r = 0,209$ ). Ipak, podatke o vrijednostima TEWL-a osobe treba tumačiti s oprezom, zbog promjenjivih i viših temperatura u prostorijama tijekom mjerenja, što može utjecati na vrijednosti TEWL-a. Također, postoji mogućnost da su veće vrijednosti TEWL-a podlaktice posljedica prekrivenosti odjećom toga dijela prije mjerenja, iako su ispitanici dobili upute da otkriju taj dio kože 5 – 10 minuta prije testiranja.

Kod analize vrijednosti TEWL-a i pH kože u obzir se trebaju uzeti konstitucijski čimbenici koji, uz okolišne čimbenike, mogu utjecati na njihove vrijednosti, kao što su dob, rasa / tip kože, spol, dio tijela na kojima se mjere te izloženost stresu (9, 14, 28, 189). Tako su Garg i sur. istraživali povezanost stresa i permeabilnosti epidermalne barijere u 27 studenata medicine, dentalne medicine i farmacije bez istovremenih kožnih bolesti. Psihološko stanje osobe ispitivano je dvama validiranim upitnicima (Skalom percipiranog stresa i Profilom stanja raspoloženja), dok je brzina oporavka epidermalne barijere ispitivana mjerenjem TEWL a (prije, odmah nakon skidanja ljepljive trake te nakon 3, 6 i 24 sata). U ispitanika s najvećim porastom stresa uočeno je i najveće oštećenje funkcije epidermalne barijere. Štoviše, funkcija epidermalne barijere vratila se u normalu u narednim periodima odmora sa smanjenjem stresa (28). Slični podaci se navode i u novijem istraživanju provedenom na 16



zdravih studentica kojima je ispitivana funkcija epidermalne barijere mjerenjem TEWL-a prije i poslije oštećenja barijere ljepljivom trakom i tijekom dva perioda različitog intenziteta stresa (period pretpostavljenog povišenog stresa i period pretpostavljenog nižeg stresa). Tijekom razdoblja većeg stresa uočeno je značajno pogoršanje funkcije epidermalne barijere. Stres uzrokuje slabiju funkciju epidermalne barijere te poremećaj u njenom oporavku što implicira vezu između stresa i pogoršanja ili dugotrajnog zacjeljivanja bolesti kože (189).

Gledajući vrijednosti pH i TEWL kože utvrđenih u ovom našem istraživanju, u cijelom uzorku, ni pH kože niti TEWL nadlanice i podlaktice nisu linearno značajno korelirali s **dobi**. **Tip kože** nije linearno korelirao s pH i TEWL-om, niti su se osobe različitih tipova kože (2, 3, 4) znatno razlikovale u pH i TEWL-u. Prema našim rezultatima, **žene** imaju znatno viši pH kože nadlanice i podlaktice od muškaraca te niži TEWL nadlanice uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,309 - 0,454$ ). Niži TEWL nadlanice je vjerojatno posljedica veće njege ruku zaštitnim kremama u žena nego u muškaraca, što je uočeno u našim ranijim rezultatima istraživanja (96). Nadalje, nije utvrđena razlika između vrijednosti TEWL-a i pH u odnosu na percipirani **stres** (ispitivan Skalom percipiranog stresa, SPS) u svih sudionika istraživanja. Uočeno je da se TEWL i pH podlaktice nisu znatno razlikovali između **anksioznih** i neanksioznih osoba, dok je pH nadlanice bio znatno viši kod anksioznih osoba uz malu snagu efekta [5,4 (5,2 – 5,6) vs. 5,2 (4,8 – 5,6);  $p = 0,030$ ;  $V = 0,159$ ].

### 5.3. Međuodnosi ispitivanih konstitucijskih i okolišnih čimbenika i KD-a

U modelu multiple logističke regresije kao prediktori za objektivno utvrđeni ekcem šaka u cjelokupnom uzorku pokazali su se samoprijavljeni AD (povećavajući rizik za 2,9 puta) te nošenje rukavica više od četiri sata dnevno (povećavajući rizik za dva puta), dok se samo u liječnika kao značajni prediktor pokazalo jedino nošenje rukavica više od četiri sata dnevno (povećavajući rizik za 2,3 puta). Iz ovoga se može pretpostaviti da je samoprijavljeni AD u većoj mjeri povezan s pojavom ekcema šaka u ispitanika kontrolne skupine, nego za liječnike, što se može objasniti efektom zdravog radnika prisutnog u populaciji liječnika, odnosno, osobe s AD-om vrlo vjerojatno neće moći raditi u uvjetima svakodnevne izloženosti kožnim iritansima koji će im pogoršavati kožne simptome i narušavati kvalitetu života. S obzirom da kontrolna skupina u svom svakodnevnom radu nije izložena iritansima/alergenima, vjerojatno je da ekcem šaka zabilježen u ovoj skupni ispitanika nije odraz razvoja PBK, već se radi o AD-u ili neprofesionalno uvjetovanom KD-u. Nadalje, skupine DM kirurga i DDM-a (kirurga i nekirurga) su značajno češće nosile rukavice, više od jednog sata dnevno, u odnosu na preostale skupine (DM nekirurzi i kontrolna skupina;  $p < 0,001$ ) iz čega se može zaključiti da su te skupine visoko rizične za nastanak ekcema šaka, uslijed štetnog djelovanja rukavica (u prvom redu okluzivno i iritirajuće djelovanje). To potvrđuju i veće prevalencije objektivno utvrđenog ekcema šaka u navedenim skupinama liječnika, u odnosu na kontrolnu skupinu, iako razlike nisu bile statistički značajne.

Također, uočeno je i da su više vrijednosti TEWL-a nadlanice povezane s pripadnošću stomatološkoj profesiji i muškim spolom. Karakteristika obje ove kategorije jest dugotrajno korištenje rukavica tijekom radne smjene (muški spol je prevladavao u kirurškim skupinama), pa se može zaključiti da naši rezultati podupiru ranije studije koje sugeriraju da bi TEWL mogao biti pokazatelj ranog oštećenja kožne barijere iritacijom, u slučaju ovog istraživanja uslijed nošenja rukavica (29, 190).

Stres se u modelima multiple logističke regresije nije pokazao povezanim s objektivno utvrđenim ekcemom šaka u ukupnom uzorku i u uzorku zdravstvenih radnika. Povezanost je uočena samo sa samoprijavljenim ekcemom šaka u ukupnom uzorku, dok se povezanost nije potvrdila u uzorku zdravstvenih radnika sa samoprijavljenim ekcemom šaka. Iako postoji nekoliko eksperimentalnih istraživanja koja upućuju na povezanost stresa i narušene funkcije epidermalne barijere, podaci iz literature o povezanosti stresa s kliničkom pojavom promjena na koži i njihovom ozbiljnošću/težinom su oskudni (28, 189, 191). Rezultati ovog istraživanja

ne upućuju na povećanu razinu stresa na radnom mjestu analiziranih zdravstvenih radnika kao čimbenik povezan s pojavom PBK-a.

#### **5.4. Ograničenja i prednosti istraživanja**

Ograničenja naše studije predstavljaju relativno mali broj ispitanika po skupinama, kao i starija dob ispitanika kontrolne skupine u odnosu na zdravstvene djelatnike unatoč nastojanjima da sve skupine budu uravnotežene po dobi [uz ostale definirane karakteristike po kojima su bili uravnoteženi (spol, razina obrazovanja i zanimanje – rad s ljudima)]. Također, epikutano testiranje nije provedeno u svih ispitanika s objektivno utvrđenim ekcemom šaka, što onemogućuje definiranje svih slučajeva AKD-a.

Prednost našeg istraživanja je u procjeni povezanosti čimbenika osobne osjetljivosti i okolišnih čimbenika s bolestima kože vezanima uz rad. Dobiveni podaci osobito mogu biti korisni za ocjenu učinkovitosti postojećih programa primarne prevencije i planiranje te primjenu novih preventivnih mjera u budućnosti. Takav pristup je još važniji (što su utvrdile i nedavne studije) zbog spoznaja o uskoj povezanosti IKD-a i AKD-a. Najbolji način prevencije AKD-a jest osmišljavanje i razvoj strategija za sprječavanje nastanka IKD-a, ne samo u naših ispitivanih skupina, već i u drugih visokorizičnih zanimanja za nastanak bolesti kože vezanih uz rad.

Ovo je i prvo istraživanje koje je obuhvatilo nekoliko skupina doktora (tj. DDM i DM kirurških i nekirurških specijalnosti) te čini temelj za buduće mjere i istraživanja, tim više što su intervencijske studije pokazale da su intervencije, kao što su preventivni programi, obrazovne aktivnosti i individualna savjetovanja učinkovite u smanjenju učestalosti profesionalnog ekcema šaka, poboljšanju simptoma, kvalitete života, smanjenju kliničkih znakova bolesti kože te u pravovremenom prepoznavanju rizičnih čimbenika i promjena kože u njihovom najranijem stadiju (140, 143, 185, 192).

Iz dobivenih podataka čini se očitim da postoji potreba za preventivnim mjerama u području bolesti kože vezanih uz rad, posebice mjerama u rizičnih skupina poput DDM i DM. Tome u prilog govore i rezultati jednog hrvatskog istraživanja provedenog na ispitanicima koji su prošli liječnički pregled prije zaposlenja u farmaceutskoj industriji (193). Pošto je oko četvrtine asimptomatskih osoba (bez promjena kože i respiratornog sustava) imala pozitivne pokazatelje atopije i kontaktne senzibilizacije, poznavanje atopijskog statusa osoba koje se zapošljavaju prilika je za sekundarnu prevenciju i bolju dijagnostičku validaciju alergijskih

bolesti vezanih uz rad (193). Međutim, kod planiranja preventivnih mjera treba imati u vidu da prelazak na rukavice bez lateksa nije potpuno rješenje problema, jer se i u rukavicama bez lateksa nalaze akceleratori koji izazvaju reakcije na koži (146). Također, iako postoje saznanja da promjena posla dovodi do poboljšanja, u obzir treba uzeti da zbog specifičnosti profesije, promjena zanimanja zdravstvenih djelatnika radi profesionalno uzrokovanih kožnih problema nije toliko jednostavna. Prema tome, naglasak bi trebao biti na promjeni procedura u svakodnevnom radu, prvenstveno onih koje se odnose na higijenske postupke, odnosno mokri rad (194, 195). Nadalje, vjerojatno bi se korisnim pokazalo i usmjeravanje preventivnih mjera ka stilu života, s obzirom da su prema rezultatima najnovije studije za prognozu profesionalnog ekcema šaka važni čimbenici stila života (poput visokih razina stresa, pušenja i vježbanja), dok uobičajeni čimbenici rizika (poput AD-a i kontaktne osjetljivosti) nisu utjecali na prognozu (196). Slične podatke o stresu navode i Bohm i sur. (197).



1. Ovim istraživanjem najviše prevalencije samoprijavljenog i objektivno utvrđenog ekcema šaka utvrđene su kod DDM i DM kirurških struka, te DDM nekirurških struka i kreću se između 37,8 % i 56,8 %, što ukazuje da su ove skupine zdravstvenih djelatnika visokorizične za razvoj ekcema šaka.
2. Ekcem šaka je u analiziranim skupinama zdravstvenih djelatnika bio značajno povezan samo s izloženošću specifičnim kožnim štetnostima na radnom mjestu, konkretno s dugotrajnim nošenjem zaštitnih rukavica kao najznačajnijim nezavisnim rizičnim čimbenikom, što upućuje da se u slučaju pojave ekcema šaka kod naših ispitanika pretežito radi o razvoju PBK.
3. TEWL kao parametar funkcije kožne barijere pokazao se mogućim pokazateljem ranog oštećenja kožne barijere iritacijom uslijed nošenja rukavica, s obzirom da su značajni prediktori za više vrijednosti TEWL-a nadlanice bili pripadnost stomatološkoj profesiji i muški spol koji dominira u kirurškim skupinama, a za ove kategorije ispitanika je ustanovljeno dugotrajno nošenje rukavice kroz radni dan.
4. Stanje atopije i prisutnost atopijskih bolesti, naročito AD-a, u ovom istraživanju se nije pokazalo prediktorom klinički utvrđenog ekcema šaka u analiziranim skupinama liječnika, što upućuje na mogući efekt „zdravog radnika“.
5. Rezultati ovog istraživanja ne upućuju na povećanu razinu stresa na radnom mjestu kao čimbenik povezan s pojavom klinički utvrđenog ekcema šaka u analiziranih liječnika.

Doprinos ovog istraživanja očituje se u tome što je ovo, prema našim spoznajama, prvo istraživanje koje je kao ispitivane skupine uključilo DDM i DM, a rezultati dobiveni ovim istraživanjem značajan su preduvjet za procjenu učinkovitosti postojećih programa primarne prevencije PBK-a u visokorizičnih zanimanja. Naime, zdravstveni djelatnici, u ovom slučaju DDM i DM, posebice kirurških specijalnosti, pod povećanim su rizikom od nastanka profesionalnog KD-a. Gotovo svaka druga osoba iz skupine zdravstvenih djelatnika imala je promjene na koži šaka pa bi se osmišljavanje i provođenje preventivnih mjera trebalo osobito usmjeriti prema njima.



1. Sonsmann F, Braumann A, Wilke A, John SM, Wulfhorst B, autori. Profesionalne bolesti kože u frizerskom zanimanju – - Medicinski referentni dokument [Internet]. Osnabrück: Sveučilište u Osnabrücku, 2012. [cited 2019 May 30]. Available from: [https://www.imi.hr/wp-content/uploads/2016/08/SafeHair\\_dokument-5.pdf](https://www.imi.hr/wp-content/uploads/2016/08/SafeHair_dokument-5.pdf)
2. Novak-Bilić G, Vučić M, Japundžić I, Meštrović-Štefekov J, Stanić Duktaj S, Lugović-Mihić L. Irritant and allergic contact dermatitis-skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat.* 2018;57(4):713-19. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.13
3. Przybilla B, Rueff F. Contact dermatitis. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolf HH, Landthaler M. Braun-Falco's Dermatology. Berlin: Springer-Verlag; 2009. p. 377-401.
4. Elias PM. Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *J Invest Dermatol.* 2005;125(2):183-200.
5. Darlenski R, Sassning S, Tsankov N, Fluhr JW. Non-invasive in vivo methods for investigation of the skin barrier physical properties. *Eur J Pharm Biopharm.* 2009;72(2):295-303. doi: 10.1016/j.ejpb.2008.11.013.
6. Lugović-Mihić L, Ferček I, Duvančić T, Bulat V, Novak-Bilić G, Šitum M. Occupational contact dermatitis amongst dentists and dental technicians. *Acta Clin Croat.* 2016;55(2):293-300.
7. Jurakić Tončić R, Marinović B. The role of impaired epidermal barrier function in atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2016;24(2):95-109.
8. Elias PM. Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. *J Invest Dermatol.* 1983;80(1):44-9. doi: 10.1038/jid.1983.12.
9. Parra JL, Paye M. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2003;16(3):188-202.
10. Behne MJ, Meyer JW, Hanson KM, Barry NP, Murata S, Crumrine D, et al. NHE1 regulates the stratum corneum permeability barrier homeostasis. Microenvironment acidification assessed with fluorescence lifetime imaging. *J Biol Chem.* 2002;277(49):47399-406.



11. Behne MJ, Barry NP, Hanson KM, Aronchik I, Clegg RW, Gratton E, Neonatal development of the stratum corneum pH gradient: localization and mechanisms leading to emergence of optimal barrier function. *J Invest Dermatol.* 2003;120(6):998-1006.
12. Harding CR, Watkinson A, Rawlings AV, Scott IR. Dry skin, moisturization, and corneodesmolysis. *Int J Cosmet Sci.* 2000;22(1):21-52. doi: 10.1046/j.1467-2494.2000.00001.x.
13. Wilson D, Berardesca E, Maibach HI. In vitro transepidermal water loss: differences between black and white human skin. *Br J Dermatol.* 1988;119(5):647-52.
14. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1990;22(3):164-78.
15. Berardesca E, Maibach HI. Racial differences in sodium lauryl sulphate induced cutaneous irritation: black and white. *Contact Dermatitis.* 1988;18(2):65-70.
16. Berardesca E, de Rigal J, Leveque JL, Maibach HI. In vivo biophysical characterization of skin physiological differences in races. *Dermatology.* 1991;182(2):89-93. doi:10.1159/000247752
17. Goh CL, Chia SE. Skin irritability to sodium lauryl sulphate - as measured by skin water vapour loss-by sex and race. *Clin Exp Dermatol.* 1988;13(1):16-9.
18. Tupker RA, Coenraads PJ, Pinnagoda J, Nater JP. Baseline transepidermal water loss (TEWL) as a prediction of susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Contact Dermatitis.* 1989;20(4):265-9.
19. Lammintausta K, Maibach HI, Wilson D. Irritant reactivity in males and females. *Contact Dermatitis.* 1987;17(5):276-80.
20. Ohman H, Vahlquist A. In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis. *Acta Derm Venereol.* 1994;74(5):375-9.
21. Darlenski R, Fluhr JW. Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function. *Clin Dermatol.* 2012;30(3):269-73. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.08.013

22. Maarouf M, Maarouf CL, Yosipovitch G, Shi VY. The impact of stress on epidermal barrier function: an evidence-based review. *Br J Dermatol.* 2019;181(6):1129-1137. doi: 10.1111/bjd.17605.
23. Altemus M, Rao B, Dhabhar FS, Ding W, Granstein RD. Stress-induced changes in skin barrier function in healthy women. *J Invest Dermatol.* 2001;117(2):309-17.
24. Feingold KR, Denda M. Regulation of permeability barrier homeostasis. *Clin Dermatol.* 2012;30(3):263-8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.08.008.
25. Slominski A, Wortsman J, Tuckey RC, Paus R. Differential expression of HPA axis homolog in the skin. *Mol Cell Endocrinol.* 2007;265-266:143-49. doi:10.1016/j.mce.2006.12.012
26. Lugović-Mihić L, Ljubešić L, Mihić J, Vuković-Cvetković V, Troskot N, Šitum M. Psychoneuroimmunologic aspects of skin diseases. *Acta Clin Croat.* 2013;52(3):337-45.
27. Sevilla LM, Pérez P. Glucocorticoid receptor signaling in skin barrier function. In: Blumenberg M, editor. *Keratin* [Internet]. IntechOpen; 2018 [cited 2019 June 5]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/keratin/glucocorticoid-receptor-signaling-in-skin-barrier-function>
28. Garg A, Chren MM, Sands LP, Matsui MS, Marenus KD, Feingold KR, et al. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis. *Arch Dermatol.* 2001;137(1):53-9. doi: 10.1001/archderm.137.1.53
29. Schmid K, Broding HC, Uter W, Drexler H. Transepidermal water loss and incidence of hand dermatitis in a prospectively followed cohort of apprentice nurses. *Contact Dermatitis.* 2005;52(5):247-53.
30. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2010;62(2):75-87. doi: 10.1111/j.1600-0536.2009.01669.x.
31. Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A, Hennino A, Nicolas JF. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2009;19(4):325-32. doi: 10.1684/ejd.2009.0686.

32. Ale IS, Maibach HI. Irritant contact dermatitis. *Rev Environ Health*. 2014;29(3):195-206. doi: 10.1515/reveh-2014-0060.
33. Warner RR, Boissy YL, Lilly NA, Spears MJ, McKillop K, Marshall JL, et al. Water disrupts stratum corneum lipid lamellae: damage is similar to surfactants. *J Invest Dermatol*. 1999;113(6):960-6.
34. Diepgen TL, Coenraads PJ. The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health*. 1999;72(8):496-506.
35. Clark SC, Zirwas MJ. Management of occupational dermatitis. *Dermatol Clin* 2009;27(3):365-83. doi: 10.1016/j.det.2009.05.002.
36. Aramaki J, Löffler C, Kawana S, Effendy I, Happle R, Löffler H. Irritant patch testing with sodium lauryl sulphate: interrelation between concentration and exposure time. *Br J Dermatol*. 2001;145(5):704-8.
37. Wigger-Alberti W, Krebs A, Elsner P. Experimental irritant contact dermatitis due to cumulative epicutaneous exposure to sodium lauryl sulphate and toluene: single and concurrent application. *Br J Dermatol*. 2000;143(3):551-6.
38. Dickel H, Kuss O, Schmidt A, Kretz J, Diepgen TL. Importance of irritant contact dermatitis in occupational skin disease. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(4):283-9.
39. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A. Fibreglass dermatitis: a report of 2 cases. *Contact Dermatitis*. 2008;59(2):120-2.
40. Modi GM, Doherty CB, Katta R, Orengo IF. Irritant contact dermatitis from plants. *Dermatitis*. 2009;20(2):63-78.
41. Morris-Jones R, Robertson SJ, Ross JS, White IR, McFadden JP, Rycroft RJ. Dermatitis caused by physical irritants. *Br J Dermatol*. 2002;147(2):270-5.
42. Pigatto PD, Legori A, Bigardi AS. Occupational dermatitis from physical causes. *Clin Dermatol*. 1992;10(2):231-43.

43. Fluhr JW, Akengin A, Bornkessel A, Fuchs S, Praessler J, Norgauer J, et al. Additive impairment of the barrier function by mechanical irritation, occlusion and sodium lauryl sulphate in vivo. *Br J Dermatol.* 2005;153(1):125.-31
44. Smith HR, Basketter DA, McFadden JP. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(2):138-46.
45. Jakasa I, Thyssen JP, Kezic S. The role of skin barrier in occupational contact dermatitis. *Exp Dermatol.* 2018;27(8):909-14. doi: 10.1111/exd.13704.
46. Angelova-Fischer I, Stilla T, Kezic S, Fischer TW, Zillikens D. Barrier function and natural moisturizing factor levels after cumulative exposure to short-chain aliphatic alcohols and detergents: results of occlusion-modified tandem repeated irritation test. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(7):880-4. doi: 10.2340/00015555-2363.
47. Fluhr JW, Darlenski R, Angelova-Fischer I, Tsankov N, Basketter D. Skin irritation and sensitization: mechanisms and new approaches for risk assessment. 1. Skin irritation. *Skin Pharmacol Physiol.* 2008;21(3):124-35.
48. Wood LC, Elias PM, Calhoun C, Tsai JC, Grunfeld C, Feingold KR. Barrier disruption stimulates interleukin-1 alpha expression and release from a pre-formed pool in murine epidermis. *J Invest Dermatol.* 1996;106(3):397-403.
49. Wilmer JL, Burleson FG, Kayama F, Kanno J, Luster MI. Cytokine induction in human epidermal keratinocytes exposed to contact irritants and its relation to chemical-induced inflammation in mouse skin. *J Invest Dermatol.* 1994;102(6):915-22.
50. Spiekstra SW, Toebak MJ, Sampat-Sardjoeppersad S, van Beek PJ, Boorsma DM, Stoof TJ. Induction of cytokine (interleukin-1alpha and tumor necrosis factor-alpha) and chemokine (CCL20, CCL27, and CXCL8) alarm signals after allergen and irritant exposure. *Exp Dermatol.* 2005;14(2):109-16.
51. Eberhard Y, Ortiz S, Ruiz Lascano A, Kuznitzky R, Serra HM. Up-regulation of the chemokine CCL21 in the skin of subjects exposed to irritants. *BMC Immunol.* 2004;5:7.

52. De Jongh CM, Verberk MM, Withagen CE, Jacobs JJ, Rustemeyer T, Kezic S. Stratum corneum cytokines and skin irritation response to sodium lauryl sulfate. *Contact Dermatitis*. 2006;54(6):325-33.
53. Visscher MO, Said D, Wickett R. Stratum corneum cytokines, structural proteins, and transepidermal water loss: effect of hand hygiene. *Skin Res Technol*. 2010;16(2):229-36. doi: 10.1111/j.1600-0846.2009.00411.x.
54. Lugović-Mihić L, Novak-Bilić G, Vučić M, Japundžić I, Bukvić I. CD44 expression in human skin: high expression in irritant and allergic contact dermatitis and moderate expression in psoriasis lesions in comparison with healthy subjects. *Contact Dermatitis*. 2020 Jan 3. doi: 10.1111/cod.13463.
55. Heinemann C, Paschold C, Fluhr J, Wigger-Alberti W, Schliemann-Willers S, Farwanah H, et al. Induction of a hardening phenomenon by repeated application of SLS: analysis of lipid changes in the stratum corneum. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85(4):290-5.
56. Watkins SA, Maibach HI. The hardening phenomenon in irritant contact dermatitis: an interpretative update. *Contact Dermatitis*. 2009;60(3):123-30. doi: 10.1111/j.1600-0536.2009.01507.x.
57. Schwindt DA, Wilhelm KP, Miller DL, Maibach HI. Cumulative irritation in older and younger skin: a comparison. *Acta Derm Venereol*. 1998;78(4):279-83.
58. Goh CL. Prognosis of contact and occupational dermatitis. *Clin Dermatol*. 1997;15(4):655-9.
59. Rougier A, Dupuis D, Lotte C, Roguet R, Wester RC, Maibach HI. Regional variation in percutaneous absorption in man: measurement by the stripping method. *Arch Dermatol Res*. 1986; 278(6):465-9.
60. Jakasa I, de Jongh CM, Verberk MM, Bos JD, Kezić S. Percutaneous penetration of sodium lauryl sulphate is increased in uninvolved skin of patients with atopic dermatitis compared with control subjects. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):104-9.

61. Jakasa I, Verberk MM, Esposito M, Bos JD, Kezic S. Altered penetration of polyethylene glycols into uninvolved skin of atopic dermatitis patients. *J Invest Dermatol.* 2007;127(1):129-34.
62. Dickel H, Bruckner TM, Schmidt A, Diepgen TL. Impact of atopic skin diathesis on occupational skin disease incidence in a working population. *J Invest Dermatol.* 2003;121(1):37-40.
63. Lerbaek A, Kyvik KO, Mortensen J, Bryld LE, Menné T, Agner T. Heritability of hand eczema is not explained by comorbidity with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2007;127(7):1632-40.
64. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet.* 2006;38(4):441-6.
65. Van den Oord RA, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433
66. De Jongh CM, Khrenova L, Verberk MM, Calkoen F, van Dijk FJ, Voss H, et al. Loss-of-function polymorphisms in the filaggrin gene are associated with an increased susceptibility to chronic irritant contact dermatitis: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2008;159(3):621-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08730.x.
67. Sabolić Pipinić I, Varnai VM, Turk R, Breljak D, Kezić S, Macan J. Low frequency of filaggrin null mutations in Croatia and their relation with allergic diseases. *Int J Immunogenet.* 2013;40(3):192-8. doi: 10.1111/iji.12006.
68. De Jongh CM, John SM, Bruynzeel DP, Calkoen F, van Dijk FJ, Khrenova L, et al. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to chronic irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2008;58(5):269-77. doi: 10.1111/j.1600-0536.2008.01317.x.
69. Allen MH, Wakelin SH, Holloway D, Lisby S, Baadsgaard O, Barker JN et al. Association of TNFA gene polymorphism at position -308 with susceptibility to irritant contact dermatitis. *Immunogenetics.* 2000;51(3):201-5.

70. Yucesoy B, Talzhanov Y, Barmada MM, Johnson VJ, Kashon ML, Baron E, et al. Genetic basis of irritant susceptibility in health care workers. *J Occup Environ Med.* 2016;58(8):753-9. doi: 10.1097/JOM.0000000000000784.
71. Zhai H, Maibach HI. Skin occlusion and irritant and allergic contact dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis.* 2001;44(4):201-6.
72. Ohlenschlaeger J, Friberg J, Ramsing D, Agner T. Temperature dependency of skin susceptibility to water and detergents. *Acta Derm Venereol.* 1996;76(4):274-6.
73. Berardesca E, Vignoli GP, Distante F, Brizzi P, Rabbiosi G, et al. Effects of water temperature on surfactant-induced skin irritation. *Contact Dermatitis.* 1995; 32(2):83-7.
74. Fluhr JW, Praessler J, Akengin A, Fuchs SM, Kleesz P, Grieshaber R, et al. Air flow at different temperatures increases sodium lauryl sulphate-induced barrier disruption and irritation in vivo. *Br J Dermatol.* 2005;152(6):1228-34.
75. John SM, Uter W. Meteorological influence on NaOH irritation varies with body site. *Arch Dermatol Res.* 2005;296(7):320-6.
76. Uter W, Gefeller O, Schwanitz HJ. An epidemiological study of the influence of season (cold and dry air) on the occurrence of irritant skin changes of the hands. *Br J Dermatol.* 1998;138(2):266-72.
77. Fluhr JW, Akengin A, Bornkessel A, Fuchs S, Praessler J, Norgauer J, et al. Additive impairment of the barrier function by mechanical irritation, occlusion and sodium lauryl sulphate in vivo. *Br J Dermatol.* 2005;153(1):125-31.
78. [database on the Internet] Goldner R, Fransway AF, Fowler J, authors. Irritant contact dermatitis in adults; 2018; [cited 2019 May 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/irritant-contact-dermatitis-in-adults>
79. Lugović-Mihić L, Pilipović-Knežević K, Crnarić I, Šitum M, Duvančić T. Differential diagnostics of cheilitis. How to classify cheilitis? *Acta Clin Croat.* 2018;57(2):342-51.
80. Rietschel RL. Clues to an accurate diagnosis of contact dermatitis. *Dermatol Ther.* 2004;17(3):224-30.

81. Alfonso JH, Bauer A, Bensefa-Colas L, Boman A, Bubas M, Constandt L, et al.. Minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases in Europe - position paper of the COST Action StanDerm (TD 1206). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):31-43. doi: 10.1111/jdv.14319.
82. Lee JY, Effendy I, Maibach HI. Acute irritant contact dermatitis: recovery time in man. *Contact Dermatitis*. 1997;36(6):285-90.
83. Choi JM, Lee JY, Cho BK. Chronic irritant contact dermatitis: recovery time in man. *Contact Dermatitis* 2000;42(5):264-9.
84. Wentworth AB, Yiannias JA, Keeling JH, Hall MR, Camilleri MJ, Drage LA, et al. Trends in patch-test results and allergen changes in the standard series: a Mayo Clinic 5-year retrospective review (January 1, 2006, to December 31, 2010). *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):269-75.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.047.
85. [database on the Internet] Yiannias J, author. Clinical features and diagnosis of allergic contact dermatitis; 2019; [cited 2019 June 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-allergic-contact-dermatitis>
86. Peiser M, Tralau T, Heidler J, Api AM, Arts JH, Basketter DA, et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. Current knowledge assembled at an international workshop at BfR, Germany. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(5):763–81. doi:10.1007/s00018-011-0846-8.
87. [database on the Internet] Gaspari A, author. Basic mechanisms and pathophysiology of allergic contact dermatitis; 2019; [cited 2019 June 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/basic-mechanisms-and-pathophysiology-of-allergic-contact-dermatitis/contributors>
88. Bikowski JB. Hand eczema: diagnosis and management. *Cutis*. 2008;82(4):9-15.
89. De Craecker W, Roskams N, Op de Beeck R, autori. Occupational skin diseases and dermal exposure in the European Union (EU-25): policy and practice overview [Internet].



European Agency for Safety and Health at Work, 2008 [cited June 10]. Available from: [https://osha.europa.eu/en/node/6875/file\\_view](https://osha.europa.eu/en/node/6875/file_view)

90. Occupational diseases registries (2009–2018) [Internet]. Croatian Institute of Health Protection and Safety at Work, 2019 [cited May 30]. Available from: <http://www.hzzzsr.hr/index.php/porefesionalne-bolesti-i-ozljede-na-radu/profesionalne-bolesti/profesionalne-bolesti-u-republici-hrvatskoj/>.

91. Kurpiewska J, Liwkowicz J, Benczek K, Padlewska K. A survey of work-related skin diseases in different occupations in Poland. *Int J Occup Saf Ergon*. 2011;17(2):207-14.

92. Carøe TK, Ebbelhøj N, Agner T. A survey of exposures related to recognized occupational contact dermatitis in Denmark in 2010. *Contact Dermatitis*. 2014;70(1):56-62.

93. Leggat PA, Kedjarune U, Smith DR. Occupational health problems in modern dentistry: a review. *Ind Health*. 2007;45(5):611-21.

94. Minamoto K, Watanabe T, Diepgen TL. Self-reported hand eczema among dental workers in Japan - a cross-sectional study. *Contact Dermatitis*. 2016;75(4):230-9. doi: 10.1111/cod.12656.

95. Vodanović M, Sović S, Galić I. Occupational health problems among dentists in Croatia. *Acta Stomatol Croat*. 2016;50(4):310-20.

96. Japundžić I, Novak D, Kuna M, Novak-Bilić G, Lugović-Mihić L. Analysis of dental professionals' and dental students' care for their skin. *Acta Stomatol Croat*. 2018;52(1):46-52. doi: 10.15644/asc52/1/7

97. Malik M, English J. Irritant hand dermatitis in health care workers. *Occup Med (Lond)*. 2015;65(6):474-6.

98. Prodi A, Rui F, Fortina AB, Corradin MT, Filon FL. Health care workers and skin sensitization: north-eastern Italian database. *Occup Med (Lond)*. 2016;66(1):72-4. doi: 10.1093/occmed/kqv139.

99. Berova N, Stransky L, Krasteva M. Studies on contact dermatitis in stomatological staff. *Dermatol Monatsschr*. 1990;176(1):15-8.

100. Kocak O, Gul U. Patch test results of the dental personnel with contact dermatitis. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(4):299-302. doi: 10.3109/15569527.2013.866132.
101. Cahill JL, Williams JD, Matheson MC, Palmer AM, Burgess JA, Dharmage SC, et al. Occupational skin disease in Victoria, Australia. *Australas J Dermatol*. 2016;57(2):108-14. doi: 10.1111/ajd.12375.
102. Wang ML, Kelly KJ, Klancnik M, Petsonk EL. Self-reported hand symptoms: a role in monitoring health care workers for latex sensitization? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;109(5):314-8. doi: 10.1016/j.anai.2012.08.007.
103. Risenga SM, Shivambu GP, Rakgole MP, Makwela ML, Nthuli S, Malatji TA et al. Latex allergy and its clinical features among healthcare workers at Mankweng Hospital, Limpopo Province, South Africa. *S Afr Med J*. 2013;103(6):390-4.
104. Agrawal A, Bhatt N, Kk S, Singh K, Chaudhary H, Asawa K. Prevalence of allergy to latex gloves among dental professionals in Udaipur, Rajasthan, India. *Oral Health Prev Dent*. 2010;8(4):345-50.
105. Japundžić I, Lugović-Mihić L. Skin reactions to latex in dental professionals - first croatian data. *Int J Occup Saf Ergon*. 2017;25(3):423-8. doi: 10.1080/10803548.2017.1388026
106. Japundžić I, Vodanović M, Lugović-Mihić L. An analysis of skin prick tests to latex and patch tests to rubber additives and other causative factors among dental professionals and students with contact dermatoses. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;5:1-7. doi: 10.1159/000490181.
107. [database on the Internet] Bruce AB, author. Management of allergic contact dermatitis; 2019; [cited 2019 June 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-allergic-contact-dermatitis>
108. Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):1768-73. doi: 10.1111/jdv.13684.

109. Kanayama H, Sato K, Mori T, Hirai T, Umemura T, Tamura T, et al. Work-related allergy in medical doctors: atopy, exposure to domestic animals, eczema induced by common chemicals and membership of the surgical profession as potential risk factors. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012;85(4): 455–66.
110. Memon AG, Naeem Z, Zaman A, Zahid F. Occupational health related concerns among surgeons. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016;10(2):279-91.
111. Lai CC, Yan DC, Yu J, Chou CC, Chiang BL, Hsieh KH. Latex allergy in hospital employees. *J Formos Med Assoc*. 1997;96(4):266-71.
112. Vijendren A, Yung M, Sanchez J. The ill surgeon: a review of common work-related health problems amongst UK surgeons. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399(8):967-79.
113. Visser MJ, Landeck L, Campbell LE, McLean WH, Weidinger S, Calkoen F et al. Impact of atopic dermatitis and loss-of-function mutations in the filaggrin gene on the development of occupational irritant contact dermatitis. *Br J Dermatol*. 2013;168(2):326-32.
114. Lugović L, Lipozenčić J. Contact hypersensitivity in atopic dermatitis. *Arh hig rada toksikol*. 1997;48(3):287–96.
115. Malajian D, Belsito DV. Cutaneous delayed-type hypersensitivity in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):232-7.
116. Kezic S, Visser MJ, Verberk MM. Individual susceptibility to occupational contact dermatitis. *Ind Health*. 2009;47(5):469-78.
117. Cahill J, Keegel T, Dharmage S, Nugriaty D, Nixon R. Prognosis of contact dermatitis in epoxy resin workers. *Contact Dermatitis*. 2005;52(3):147-53.
118. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T, Engkilde K. The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry. *Allergy*. 2012;67(9):1157-64.
119. Macan J, Rimac D, Kezic S, Varnai VM. Occupational and non-occupational allergic contact dermatitis: a follow-up study. *Dermatology*. 2013;227(4):321-9.

120. Susitaival P, Flyvholm MA, Meding B, Kanerva L, Lindberg M, Svensson A, et al. Nordic Occupational Skin Questionnaire (NOSQ-2002): a new tool for surveying occupational skin diseases and exposure. *Contact Dermatitis*. 2003;49(2):70-6.
121. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-91.
122. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-96.
123. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971;12(6):371-9.
124. Skudlik C, Dulon M, Pohrt U, Appl KC, John SM, Nienhaus A. Osnabrueck hand eczema severity index--a study of the interobserver reliability of a scoring system assessing skin diseases of the hands. *Contact Dermatitis*. 2006;55(1):42-7.
125. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2011;67(1):18-24.
126. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M., et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195-221. doi: 10.1111/cod.12432.
127. Du Plessis JL, Stefaniak AB, Wilhelm KP. Measurement of Skin Surface pH. *Curr Probl Dermatol*. 2018;54:19-25. doi: 10.1159/000489514.
128. Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat Med*. 1998;17:857-72.
129. Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J Am Stat Assoc*. 1927;22:209-12.
130. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155-9.
131. Rosenthal JA. Qualitative descriptors of strength of association and effect size. *J Soc Serv Res*. 1996;21(4):37-59. doi: 10.1300/J079v21n04\_02

132. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. izd. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates;1998. 400 p.
133. Ibler KS, Jemec GB, Agner T. Exposures related to hand eczema: a study of healthcare workers. *Contact Dermatitis*. 2012;66(5):247-53. doi: 10.1111/j.1600-0536.2011.02027.x.
134. Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Pontén A. Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2018;178(2):452-61. doi: 10.1111/bjd.15813.
135. Smedley J, Williams S, Peel P, Pedersen K, Dermatitis Guideline Development Group. Management of occupational dermatitis in healthcare workers: a systematic review. *Occup Environ Med*. 2012;69(4):276-9. doi: 10.1136/oemed-2011-100315.
136. Kavli G, Angell E, Moseng D. Hospital employees and skin problems. *Contact Dermatitis*. 1987;17(3):156–8.
137. Meding B, Swanbeck G. Occupational hand eczema in an industrial city. *Contact Dermatitis*. 1990;22(1):13–23.
138. Ibler KS, Jemec GB, Flyvholm MA, Diepgen TL, Jensen A, Agner T. Hand eczema: prevalence and risk factors of hand eczema in a population of 2274 healthcare workers. *Contact Dermatitis*. 2012;67(4):200-7. doi: 10.1111/j.1600-0536.2012.02105.x.
139. Smith DR, Wei N, Zhang YJ, Wang RS. Hand dermatitis among a complete cross-section of Chinese physicians. *Contact Dermatitis*. 2005;52(5):291–3.
140. Flyvholm MA, Bach B, Rose M, Jepsen KF. Self-reported hand eczema in a hospital population. *Contact Dermatitis*. 2007;57(2):110-5.
141. Thyssen J P, Johansen J D, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2010;62(2): 75–87
142. Vindenes HK, Svanes C, Lygre SHL, Hollund BE, Langhammer A, Bertelsen RJ. Prevalence of, and work-related risk factors for, hand eczema in a Norwegian general population (The HUNT Study). *Contact Dermatitis*. 2017;77(4):214-223. doi: 10.1111/cod.12800.

143. Mekonnen TH , Yenealem DG, Tolosa BM. Self-report occupational-related contact dermatitis: prevalence and risk factors among healthcare workers in Gondar town, Northwest Ethiopia, 2018 - a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med.* 2019;24(1):11. doi: 10.1186/s12199-019-0765-0.
144. Dahlin J, Bergendorff O, Vindenes HK, Hindsen M, Svedman C. Triphenylguanidine, a new old (old?) rubber accelerator detected in surgical gloves that may cause allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2014;71(4):242-6. doi: 10.1111/cod.12276.
145. Geier J, Lessmann H, Mahler V, Pohrt U, Uter W, Schnuch A. Occupational contact allergy caused by rubber gloves--nothing has changed. *Contact Dermatitis.* 2012;67(3):149-56. doi: 10.1111/j.1600-0536.2012.02139.x.
146. Pontén A, Hamnerius N, Bruze M, Hansson C, Persson C, Svedman C, et al. Occupational allergic contact dermatitis caused by sterile non-latex protective gloves: clinical investigation and chemical analyses. *Contact Dermatitis.* 2013;68(2):103-10. doi: 10.1111/cod.12010.
147. Bhargava K, White IR, White JM. Thiuram patch test positivity 1980–2006: incidence is now falling. *Contact Dermatitis.* 2009;60(4):222–3.
148. Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, Lessmann H, Schnuch A, Gefeller O. Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010;83(6):675–81.
149. Gibbon KL, McFadden JP, Rycroft RJ, Ross JS, Chinn S, White IR. Changing frequency of thiuram allergy in healthcare workers with hand dermatitis. *Br J Dermatol.* 2001;144(2):347-50.
150. Knudsen B, Lerbaek A, Johansen J D, Menné T. Reduction in the frequency of sensitization to thiurams. A result of legislation? *Contact Dermatitis.* 2006;54:170–1.
151. Schnuch A, Uter W, Geier J, Frosch PJ, Rustemeyer T. Contact allergies in healthcare workers. Results from the IVDK. *Acta Derm Venereol.* 1998;78(5):358-63.
152. Sherertz EF, Fransway AF, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Maibach HI, et al. Patch testing discordance alert: false-negative findings with rubber additives and fragrances. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(2): 313–4.

153. Magnavita N, Elovainio M, Heponiemi T, Magnavita AM, Bergamaschi A. Are skin disorders related to work strain in hospital workers? A cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2011;11:600. doi: 10.1186/1471-2458-11-600.
154. Anveden Berglind I, Alderling M, Meding B. Life-style factors and hand eczema. *Br J Dermatol*. 2011;165(3):568-75.
155. Sørensen JA, Fisker MH, Agner T, Clemmensen KK, Ebbelhøj NE. Associations between life style factors and hand eczema severity: are tobacco smoking, obesity and stress significantly linked to eczema severity? *Contact Dermatitis*. 2017;76(3):138–45. doi: 10.1111/cod.12674.
156. Sato K, Kusaka Y, Suganuma N, Nagasawa S, Deguchi Y. Occupational allergy in medical doctors. *J Occup Health*. 2004;46(2):165-70.
157. Okoshi K, Kobayashi K, Kinoshita K, Tomizawa Y, Hasegawa S, Sakai Y. Health risks associated with exposure to surgical smoke for surgeons and operation room personnel. *Surg Today*. 2015;45(8):957-65. doi: 10.1007/s00595-014-1085-z.
158. Schlüssel AT, Maykel JA. Ergonomics and musculoskeletal health of the surgeon. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019;32(6):424-34. doi: 10.1055/s-0039-1693026.
159. World health organization [Internet]. Global: World health organization; c2020 [cited 2020 Jan 3]. Stress at the workplace; [about 3 screens]. Available from: [https://www.who.int/occupational\\_health/topics/stressatwp/en/](https://www.who.int/occupational_health/topics/stressatwp/en/)
160. Davila VJ, Meltzer AJ, Hallbeck MS, Stone WM, Money SR. Physical discomfort, professional satisfaction, and burnout in vascular surgeons. *J Vasc Surg*. 2019;70(3):913-920.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2018.11.026.
161. Khansa I, Janis JE. A growing epidemic: plastic surgeons and burnout-a literature review. *Plast Reconstr Surg*. 2019;144(2):298e-305e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005875.
162. Jackson TN, Morgan JP, Jackson DL, Cook TR, McLean K, Agrawal V, et al. The crossroads of posttraumatic stress disorder and physician burnout: a national review of United States trauma and nontrauma surgeons. *Am Surg*. 2019;85(2):127-135.

163. Upton D, Mason V, Doran B, Solowiej K, Shiralkar U, Shiralkar S. The experience of burnout across different surgical specialties in the United Kingdom: a cross-sectional survey. *Surgery*. 2012;151(4):493-501. doi: 10.1016/j.surg.2011.09.035.
164. Kern M, Buia A, Tonus C, Weigel TF, Dittmar R, Hanisch E, et al. Psychische belastungen, ressourcen und wohlbefinden von chirurgen in deutschland: eine querschnittsstudie. *Chirurg*. 2019;90(7):576-84. doi: 10.1007/s00104-018-0780-5.
165. Schwartz RW, Barclay JR, Harrell PL, Murphy AE, Jarecky RK, Donnelly MB. Defining the surgical personality: a preliminary study. *Surgery*. 1994;115(1):62–8.
166. Tattersall AJ, Bennett P, Pugh S. Stress and coping in hospital doctors. *Stress Med*. 1999;15:109–13.
167. Zarra T, Lambrianidis T. Skin reactions amongst Greek endodontists: a national questionnaire survey. *Int Endod J*. 2015;48(4):390-8. doi: 10.1111/iej.12327.
168. Meding B, Lidén C, Berglind N. Self-diagnosed dermatitis in adults. Results from a population survey in Stockholm. *Contact Dermatitis*. 2001;45:341–45.
169. Dalgard F, Svensson A, Holm JO, Sundby J. Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2004;151(2):452-7.
170. Gittler JK, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):300-13. doi: 10.1016/j.jaci.2012.06.048.
171. Van der Valk PG, Nater JP, Bleumink E. Vulnerability of the skin to surfactants in different groups of eczema patients and controls as measured by water vapour loss. *Clin Exp Dermatol*. 1985;10(2):98–103. doi:10.1111/j.1365-2230.1985.tb00535.x
172. Cowley NC, Farr PM. A dose – response study of irritant reactions to sodium lauryl sulphate in patients with seborrhoeic dermatitis and atopic eczema. *Acta Derm Venereol*. 1992;72(6):432-5.



173. Bandier J, Carlsen BC, Rasmussen MA, Petersen LJ, Johansen JD. Skin reaction and regeneration after single sodium lauryl sulfate exposure stratified by filaggrin genotype and atopic dermatitis phenotype. *Br J Dermatol*. 2015;172(6):1519–29.
174. Angelova-Fischer I, Dapic I, Hoek AK, Jakasa I, Fischer TW, Zillikens D, et al. Skin barrier integrity and natural moisturising factor levels after cumulative dermal exposure to alkaline agents in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(6):640-4. doi: 10.2340/00015555-1815.
175. Agner T. Susceptibility of atopic dermatitis patients to irritant dermatitis caused by sodium lauryl sulphate. *Acta Derm Venereol* 1991;71(4):296-300.
176. Basketter DA, Miettinen J, Lahti A. Acute irritant reactivity to sodium lauryl sulfate in atopics and non-atopics. *Contact Dermatitis*. 1998;38(5):253-7.
177. Stolz R, Hinnen U, Elsner P. An evaluation of the relationship between ‘atopic skin’ and skin irritability in metalworker trainees. *Contact Dermatitis* 1997;36(6):281–4.
178. Santucci B, Cannistraci C, Lesnoni I, Ferraro C, Rocco MG, Dell'Anna L, et al. Cutaneous response to irritants. *Contact Dermatitis*. 2003;48(2):69–73.
179. Landeck L, Visser M, Skudlik C, Brans R, Kezic S, John SM. Clinical course of occupational irritant contact dermatitis of the hands in relation to filaggrin genotype status and atopy. *Br J Dermatol*. 2012;167(6):1302-9. doi: 10.1111/bjd.12035.
180. Mälkönen T, Alanko K, Jolanki R, Luukkonen R, Aalto-Korte K, Lauerma A et al. Long-term follow-up study of occupational hand eczema. *Br J Dermatol*. 2010;163(5):999-1006. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09987.x.
181. Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Prognosis of occupational hand eczema: a follow-up study. *Arch Dermatol*. 2006;142(3):305-11.
182. Thyssen JP, McFadden JP, Kimber I. The multiple factors affecting the association between atopic dermatitis and contact sensitization. *Allergy*. 2014;69(1):28-36. doi: 10.1111/all.12358.

183. Hamann CR, Hamann D, Egeberg A, Johansen JD, Silverberg J, Thyssen JP. Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1):70-8. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.001.
184. Kohli N, Nedorost S. Inflamed skin predisposes to sensitization to less potent allergens. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(2):312-317.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2016.03.010.
185. Mauro M, De Giusti V, Bovenzi M, Larese Filon F. Effectiveness of a secondary prevention protocol for occupational contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(4):656-63. doi: 10.1111/jdv.13947.
186. Soltanipoor M, Stilla T, Riethmüller C, Thyssen JP, Sluiter JK, Rustemeyer T, et al. Specific barrier response profiles after experimentally induced skin irritation in vivo. *Contact Dermatitis.* 2018 Apr 2. doi: 10.1111/cod.12981.
187. Hachem JP, De Paepe K, Sterckx G, Kaufman L, Rogiers V, Roseeuw D. Evaluation of biophysical and clinical parameters of skin barrier function among hospital workers. *Contact Dermatitis.* 2002;46(4):220-3.
188. Kieć-Świrczyńska M, Chomiczewska-Skóra D, Świrczyńska-Machura D, Kręcisz B. [Impact of wet work on epidermal barrier (tewl and stratum corneum hydration) and skin viscoelasticity in nurses]. *Med Pr.* 2014;65(5):609-19.
189. Fukuda S, Baba S, Akasaka T. Psychological stress has the potential to cause a decline in the epidermal permeability barrier function of the horny layer. *Int J Cosmet Sci.* 2015;37(1):63-9. doi: 10.1111/ics.12169.
190. John SM, Uter W, Schwanitz HJ. Relevance of multiparametric skin bioengineering in a prospectively-followed cohort of junior hairdressers. *Contact Dermatitis.* 2000;43(3):161-8.
191. Hafsia M, Kacem I, El Maalel O, Maoua M, Brahem A, Aroui H, et al. Relationship between hand eczema severity and occupational stress: a cross-sectional study. *Dermatol Res Pract.* 2019;2019:8301896.
192. Ibler KS, Jemec GB, Diepgen TL, Gluud C, Lindschou Hansen J, Winkel P, et al. Skin care education and individual counselling versus treatment as usual in healthcare workers with hand eczema: randomised clinical trial. *BMJ.* 2012;345:e7822. doi: 10.1136/bmj.e7822.

193. Macan J, Kanceljak-Macan B, Milković-Kraus S. Pre-employment evaluation of atopy and contact sensitisation in the prevention of allergy-related diseases. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2002;53(2):119-24.

194. Carøe TK, Ebbenhøj NE, Bonde JPE, Flachs EM, Agner T. Hand eczema and wet work: dose-response relationship and effect of leaving the profession. *Contact Dermatitis.* 2018;78(5):341-347. doi: 10.1111/cod.12934.

195. Carøe TK, Ebbenhøj NE, Bonde JPE, Vejstrup SG, Agner T. Job change facilitates healing in a cohort of patients with occupational hand eczema. *Br J Dermatol.* 2018;179(1):80-7. doi: 10.1111/bjd.16095.

196. Olesen CM, Agner T, Ebbenhøj NE, Carøe TK. Factors influencing prognosis for occupational hand eczema: new trends. *Br J Dermatol.* 2019;181(6):1280-6. doi: 10.1111/bjd.17870.

197. Böhm D, Stock Gissendanner S, Finkeldey F, John SM, Werfel T, Diepgen TL, et al. Severe occupational hand eczema, job stress and cumulative sickness absence. *Occup Med (Lond).* 2014;64(7):509-15. doi: 10.1093/occmed/kqu076.



Iva Japundžić rođena je 1991. godine u Zagrebu, gdje završava osnovnu školu i II. opću gimnaziju. Integrirani preddiplomski i diplomski studij Dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu završava 2016. godine, s prosjekom ocjena 4,83. Iste godine upisuje poslijediplomski sveučilišni doktorski studij Dentalna medicina. Tijekom integriranog studija, u akademskoj godini 2012./2013., biva nagrađena Dekanovom nagradom za najbolji uspjeh u svojoj generaciji, a u akademskoj godini 2015./2016. Rektorovom nagradom za individualni znanstveni rad. Kao članica Udruge StEPP (Studentska ekipa prve pomoći) sudjelovala je u osmišljavanju i provođenju svih aktivnosti Udruge kao i javnozdravstvene nacionalne kampanje „Oživi me“, kojom se želi podići razina svijesti građana te educirati šira javnost o važnosti poznavanja jednostavnih postupaka oživljavanja osobe koja doživi srčani zastoj.

Neprekidno se znanstveno i stručno usavršava, a sudionica je brojnih kongresa i radnih tečajeva u Hrvatskoj i inozemstvu. Autorica je i suautorica više radova objavljenih u domaćim i inozemnim časopisima.

## Popis radova

### Objavljeni članci u časopisima:

1. Lugović - Mihić L., Blagec T, **Japundžić I**, Skroza N, Delaš Adžajić M, Mravak - Stipetić M. Diagnostic management of cheilitis: an approach based on a recent proposal for cheilitis classification. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* (*rad prihvaćen, u tisku*)
2. Lugović - Mihić L, Novak - Bilić G, Vučić M, **Japundžić I**, Bukvić I. CD44 expression in human skin: high expression in irritant and allergic contact dermatitis and moderate expression in psoriasis lesions in comparison with healthy subjects. *Contact Dermatitis.* 2020;82(5):297-306. doi: 10.1111/cod.13463.
3. Lugović - Mihić L, Bukvić I, Bulat V, **Japundžić I**. Factors contributing to chronic urticaria/angioedema and nummular eczema resolution - which findings are crucial? *Acta Clin Croat.* 2019;58(4):1-9.
4. Budimir J, Mravak - Stipetić M, Bulat V, Ferček I, **Japundžić I**, Lugović - Mihić L. Allergic reactions in oral and perioral diseases - what do skin allergy tests results show? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;127(1):40-48. doi: 10.1016/j.oooo.2018.08.001.
5. Novak - Bilić G, Vučić M, **Japundžić I**, Meštrović - Štefekov J, Stanić-Duktaj S, Lugović-Mihić L. Irritant and allergic contact dermatitis - skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat.* 2018;57:713-19. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.13
6. Mendek S, Lugović - Mihić L, Ferček I, **Japundžić I**, Abram M. The prevalence of onychomycosis in the zagreb area – the role of sabouraud agar without cycloheximide in diagnosis and therapy. *Acta Clin Croat.* 2018;57:726-34. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.15
7. **Japundžić I**, Vodanović M, Lugović - Mihić L. An analysis of skin prick tests to latex and patch tests to rubber additives and other causative factors among dental professionals and students with contact dermatoses. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;5:1-7. doi: 10.1159/000490181.
8. **Japundžić I**, Novak D, Kuna M, Novak - Bilić G, Lugović - Mihić L. Analysis of dental professionals' and dental students' care for their skin. *Acta Stomatol Croat.* 2018;52(1):46-52. doi: 10.15644/asc52/1/7

9. **Japundžić I**, Lugović - Mihić L. Skin reactions to latex in dental professionals – first Croatian data. *Int J Occup Saf Ergon.* 2017;25(3):423-8. doi: 10.1080/10803548.2017.1388026

10. Lugović - Mihić L, Duvančić T, Ferček I, Vuković P, **Japundžić I**, Ćesić D. Drug-induced photosensitivity – a continuing diagnostic challenge. *Acta Clin Croat.* 2017;56:277-83. doi: 10.20471/acc.2017.56.02.11

#### **Sažetci na kongresima i drugim skupovima:**

1. Lugović - Mihić L, Budimir J, Pozderac I, Artuković M, Ferček I, **Japundžić I**. Assessment of immediate and delayed-type hypersensitivity reactions in patients with oral and perioral diseases. 2<sup>nd</sup> Branimir Čvorišćec's Symposium. 2019 April 26-27; Crikvenica, Croatia, poster

2. Liborija Lugović - Mihić L, **Japundžić I**, Novak D, Mandušić N. Unwanted skin reactions during latex glove use - a need for decreased use in Croatia. 6<sup>th</sup> Congress of Croatian Dermatovenereologists with International Participation; 2018 October 4-7; Pula, oralna prezentacija

3. **Japundžić I**, Budimir J, Lugović - Mihić L, Mravak-Stipetić M, Bulat V, Ferček I. Contact reactions in patients with oral and perioral diseases. 6<sup>th</sup> Congress of Croatian Dermatovenereologists with International Participation; 2018 October 4-7; Pula, poster

4. Novak - Bilić G, Vučić M, **Japundžić I**, Stanić Duktaj S, Meštrovčić-Štefekov J, Lugović - Mihić L. The role of CD44 in contact dermatitis. 6<sup>th</sup> Congress of Croatian Dermatovenereologists with International Participation; 2018 October 4-7; Pula, poster

5. Zekić J, Crnarić I, Duvančić T, Šitum M, **Japundžić I**, Lugović - Mihić L. Classification of primary differences in the duration and etiology of individual groups of cheilitis. 6<sup>th</sup> Congress of Croatian Dermatovenereologists with International Participation; 2018 October 4-7; Pula, poster

6. Lugović - Mihić L, **Japundžić I**, Novak- Bilić G. How do dental workers and students care for their skin? 27<sup>th</sup> EADV Congress. 2018 September 12-16; Paris, France, poster

7. Zekić J, Crnarić I, Duvančić T, Šitum M, **Japundžić I**, Lugović - Mihić L. The look of the lips: from lesions to luscious. 13<sup>th</sup> World Congress of the IACD. 2018 June 28–July 1; Dubrovnik, Croatia, oralna prezentacija
8. **Japundžić I**, Lugović - Mihić L. Skin care awareness among dental professionals and students – is it sufficient? 1<sup>st</sup> Croatian Congress on Dermatopharmacy with International Participation. 2018 March 23-24; Zagreb, Croatia, oralna prezentacija
9. Lugović - Mihić L, **Japundžić I**, Duvančić T, Šitum M. Why occupational dermatoses are common in dental staff? 26<sup>th</sup> EADV Congress. 2017 September 13-17; Geneva, Switzerland, poster prezentacija
10. **Japundžić I**, Novak D, Lugović - Mihić L. What affects the onset of dermatoses in dental professionals? 3<sup>rd</sup> International Congress of the School of Dental Medicine, University of Zagreb. 2017 March 3-4; Zagreb, Croatia, poster
11. Lugović - Mihić L, **Japundžić I**, Novak D. Why are professional skin disorders more common in dental professionals? 3<sup>rd</sup> Regional Congress of Dermatology and Venereology. 2016 September 8-11; Mostar, Bosnia and Herzegovina, oralna prezentacija



## PRILOZI

U ovom prilogu navode se izvorni oblik upitnika za ispitanike i obrazac za uzimanje kliničkog statusa, rezultate mjerenja funkcije kožne barijere i rezultate testiranja kožnim ubodnim i epikutanim testom.

### PRILOG 1.: Upitnik za ispitanike

IDENTIFIKACIJSKI BROJ: \_\_\_\_\_

Poštovani/Poštovana,

pred Vama se nalazi upitnik koji je osmišljen s ciljem prikupljanja podataka za istraživanje „**Utjecaj radnih uvjeta i konstitucijskih čimbenika na nastanak kontaktnog dermatitisa šaka u doktora dentalne medicine i doktora medicine**“, istraživačice Ive Japundžić, dr. med. dent., pod mentorstvom prof. dr. sc. Liborije Lugović Mihić i prim. dr. sc. Jelene Macan.

Svrha ovog istraživanja jest utvrditi utjecaj različitih faktora (npr. izvođenja kirurškog rada, utjecaj stresa, navika) u doktora medicine i doktora dentalne medicine na profesionalni kontaktni dermatitis, s obzirom da, prema dostupnim podacima, dosada nije provedeno slično specifično istraživanje.

Cilj je utvrditi prevalenciju iritativnog (IKD) i alergijskoga kontaktnog dermatitisa (AKD) u doktora dentalne medicine i doktora medicine kirurških i nekirurških struka u odnosu na osobe koje profesionalno nisu izložene kožnim iritansima/alergenima te utvrditi okolišne i konstitucijske čimbenike koji utječu na pojavu i tijek IKD-a i AKD-a te njihove međuodnose.

*Anketa je u potpunosti anonimna te Vas molim da odgovorite na **sva** postavljena pitanja.*

**Unaprijed hvala na iskrenom popunjavanju ankete.**

1. **Spol:**

- muški
- ženski

2. Godina rođenja: 19 \_\_\_\_\_

3. Što ste po struci?

- dr. med., (bez specijalizacije)
- dr. med., specijalist/specijalizant (navedite čega) \_\_\_\_\_
- dr. med. dent. (bez specijalizacije)
- dr. med. dent., specijalist/specijalizant (navedite čega) \_\_\_\_\_
- drugo, navedite koje \_\_\_\_\_

4. Koliko dugo radite (staž)? \_\_\_\_\_ g.  
Pitanje samo za specijaliste i specijalizante bilo koje kirurške grane, koliko dugo ste u kirurgiji (uključujući početak specijalizacije)? \_\_\_\_\_ g.
5. Koja je Vaša glavna aktivnost na poslu? (odaberite samo jedan odgovor)
- veći i manji kirurški zahvati
  - klinički pregledi
  - dijagnostičke metode, navedite koje \_\_\_\_\_
  - drugo, navedite \_\_\_\_\_
6. Koliko sati tjedno, u prosjeku, provedete radeći svoj posao? \_\_\_\_\_ (sati/tjedno)  
Pitanje samo za specijaliste i specijalizante bilo koje kirurške grane, koliko sati tjedno, u prosjeku, provedete operirajući (uključujući male i velike kir. zahvate)? \_\_\_\_\_ (sati/tjedno)
7. Radite li redovito još neki plaćeni posao?
- ne
  - da, navedite kakav posao/kakve poslove \_\_\_\_\_  
navedite koliko sati tjedno (za svaki) \_\_\_\_\_(sati/tjedno)
8. Koliko puta dnevno operete ruke?
- 1 -10
  - 11-20
  - > 20
9. Koliko puta dnevno koristite dezinficijense za ruke na bazi alkohola?
- ne koristim ih
  - 1-10
  - 11-20
  - > 20
10. Koliko sati dnevno nosite zaštitne rukavice?
- ne koristim zaštitne rukavice
  - manje od 0,5h
  - između 0,5h -1h
  - između 1h i 4h
  - između 4h i 6h
  - > 6h
11. Odaberite vrstu rukavica koje najčešće koristite: (odaberite samo jedan odgovor)
- ne koristim zaštitne rukavice
  - lateks s puderom
  - lateks bez pudera
  - nitrilne
  - ispod zaštitnih rukavica nosim pamučne rukavice
  - neke druge, navedite koje \_\_\_\_\_

12. Smatram da imam: (odaberite samo jedan odgovor)

- suhu kožu
- osjetljivu kožu
- suhu i osjetljivu kožu
- ništa od navedenog

13. Jeste li ikada imali ekcem (crvenilo, ljuštenje, popucana koža, mjehurići, papule/čvorići, oticanje, vlaženje, svrbež, bol)

- ne
- da

**SLJEDEĆA PITANJA SU NAMIJENJENA ONIMA KOJI SU IMALI EKCEME:**

14. Gdje ste imali ekcem? (moguće odabrati više odgovora)

- na šakama
- na ručnim zglobovima ili podlakticama
- neka druga lokacija, navedite koja \_\_\_\_\_

15. Kada ste zadnji put imali ekcem?

- imam ga upravo
- nemam ga sada, ali sam ga imao/la unutar posljednja 3 mjeseca
- unutar proteklih 3-12 mjeseci
- imao/la sam ga prije više od 12 mjeseci  
navedite u kojoj godini života ste ga imali \_\_\_\_\_

16. Jeste li primijetili da kontakt s određenim materijalima, kemikalijama ili nečim drugim pogoršava ekcem? (moguće je odabrati više odgovora)

- ne
- ne znam
- da, iz radnog okruženja, navedite što \_\_\_\_\_
- da, izvan radnog okruženja, navedite što \_\_\_\_\_

17. Brinete li za djecu mlađu od 4 godine ili za hendikepirane osobe?

- ne
- da, kod kuće
- da, na poslu

Ukoliko brinete, koliko je to sati dnevno?

- manje od 0,5h
- 0,5h-2h
- 2h-5h
- više od 5h

18. Da li Vam se stanje poboljša kada ne radite? (npr. vikendima, tijekom godišnjeg odmora)

- ne
- uglavnom ne
- ponekad
- uglavnom da
- da
- ne znam

19. Tijekom kojeg godišnjeg doba Vam se pogoršava ekcem? (moguće odabrati više odgovora)

- zima
- jesen
- ljeto
- proljeće
- nije povezano s godišnjim dobom

20. Utječe li ekcem na Vaš svakodnevni život? (moguće odabrati više odgovora)

- da, morao/la sam uzeti bolovanje
- da, ometa neke kućne aktivnosti (koje \_\_\_\_\_)
- da, do određene mjere, no nisam morao/la uzeti bolovanje
- ne

21. Što ste poduzeli kako biste ublažili ekcem? (moguće odabrati više odgovora)

- ništa
- počeo/la sam koristiti sapune za osjetljivu kožu
- počeo/la sam koristiti zaštitne kreme za ruke
- promijenio/la sam vrstu rukavica koje koristim u svakodnevnom radu
- izbjegavam kontakt s tvarima za koje mislim da mi štete
- išao/la sam kod liječnika opće prakse
- išao/la sam kod specijalista dermatovenerologije

22. Ukoliko ste potražili liječničku pomoć, što je učinjeno? (moguće odabrati više odgovora)

- propisane su mi zaštitne kreme
- propisani su mi lijekovi za lokalnu upotrebu (npr. kreme/masti s kortikosteroidima)
- propisani su mi lijekovi za oralnu upotrebu
- kožna alergološka testiranja
- test krvi
- nešto drugo, navedite što \_\_\_\_\_

23. Označite stanja koja ste imali ili trenutno imate: (moguće odabrati više odgovora)

- atopijski dermatitis
- astmu
- alergijski rinokonjuktivitis
- nisam imao/la ništa od navedenog

**Poštovani/Poštovana,**

pred Vama se nalazi drugi upitnik na koji Vas molimo da odgovarate iskreno. Pitanja se odnose na Vaše osjećaje i misli tijekom proteklog mjeseca. U svakom pitanju molit ćemo Vas da označite koliko često ste se osjećali ili razmišljali na određen način. Iako su neka pitanja slična, među njima postoje razlike i molimo Vas da odgovorite na svako pitanje posebno. Najbolji način je da odgovorite što brže, bez puno razmišljanja. To znači da ne pokušavate izbrojiti koliko puta ste se osjećali na određen način, već da napravite najbolju procjenu.

	Nikada	Gotovo nikada	Ponekad	Prilično često	Vrlo često
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana osjećali uznemireno zbog nečega neočekivanoga što se dogodilo?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da ne uspijevate kontrolirati važne stvari u svom životu?	0	1	2	3	4
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana osjećali nervozno i „pod stresom“?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da ste sposobni nositi se sa svojim osobnim problemima?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da se stvari odvijaju u Vašu korist?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana primijetili da se ne uspijevate nositi sa svim zadacima koji su pred Vama, toliko da ih ne možete savladavati?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da uspijevate kontrolirati neugodne smetnje u svom životu?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da uspješno vladate situacijom?	0	1	2	3	4
Koliko često ste se u posljednjih mjesec dana razljutili zbog stvari koje niste mogli kontrolirati?	0	1	2	3	4
Koliko često ste u posljednjih mjesec dana osjećali da se problemi nagomilavaju?	0	1	2	3	4

Molimo Vas da odgovorite i na sljedeća pitanja. (Navedite sate i minute **koristeći oznake 24 satnog dana (npr. 13.00 – 24.00)** ili zaokružite jedan od ponuđenih odgovora.)

**TIJEKOM ZADNJIH MJESECI DANA:**

(pitanja se odnose na Vaše **navike i sklonosti** vezane **uz spavanje**)

1. U radne dane sam išao/la na spavanje u \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.  
Budio/la sam se u \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.  
Dodatno sam spavao/la u trajanju od \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min. (napišite "0" ako niste spavali dodatno.)
2. Tijekom slobodnih dana sam išao/la na spavanje u \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.  
Budio/la sam se u \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.  
Dodatno sam spavao/la još \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min. (napišite "0" ako niste spavali dodatno.)
3. Jeste li uzimali sredstva koja su Vam pomagala da zaspate (npr. lijekovi, alkohol, čajevi)?  
NE      DA, uzimao/la sam : \_\_\_\_\_
4. Obično mi je trebalo da zaspim \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.
5. Općenito mi je kvaliteta spavanja bila:  
5 - Izvrсна      4 - Vrlo dobra      3 - Dobra      2 - Prilično loša      1 - Izrazito loša
6. Da bih se dobro osjećao/la tijekom dana, bilo mi je potrebno \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min spavanja tijekom noći.

**TIJEKOM ZADNJIH MJESECI DANA:**

(pitanja se odnose na Vaše **radno vrijeme**).

1. Radite li u smjenama?      NE      DA
2. Ako ste radili **u samo jednoj smjeni**, upišite:  
Početak radnog vremena: \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.      Kraj radnog vremena: \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.
3. Ako ste radili **u različitim smjenama**, upišite:  
Početak radnog vremena: \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.      Kraj radnog vremena: \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.  
Početak radnog vremena: \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.      Kraj radnog vremena: \_\_\_\_\_ sati i \_\_\_\_\_ min.
4. Imao/la sam \_\_\_\_\_ dežurstava. (upišite broj)
5. Imao/la sam \_\_\_\_\_ slobodnih dana (ne računajući vikende i praznike). (upišite broj)
6. Koristio/la sam \_\_\_\_\_ dana godišnjeg odmora (ne računajući vikende i praznike). (upišite broj)

***MOLIM VAS, PROVJERITE JESTE LI ODGOVORILI NA SVA PITANJA.***

Pročitajte sljedeće izjave i procijenite koliko često navedena izjava opisuje Vaše osjećaje i misli **u proteklih nekoliko dana.**

<b>Obilježite kvačicom Vaš odgovor</b>	<b>Rijetko</b>	<b>Ponekad</b>	<b>Često</b>	<b>Većinom</b>
1. Nervozniji/ja i napetiji/ja sam nego i nače.				
2. Osjećam strah bez nekog opravdanog razloga.				
3. Lako se uznemirim i uspaničim.				
4. Osjećam se rastrgnutim/om na sto strana.				
5. Osjećam da je sve u redu i da se ništa loše neće dogoditi.				
6. Ruke i noge mi se tresu.				
7. Imam problema s glavoboljom i bolovima u trbuhu i vratu.				
8. Umoran/na sam i brzo se umorim.				
9. Smiren/na sam i mogu mirno sjediti duže vremena.				
10. Srce mi ubrzano kuca.				
11. Imam vrtloglavice.				
12. Imam nesvjestice ili osjećaj da ću se onesvijestiti.				
13. Mogu lako udahnuti i izdahnuti.				
14. Prsti na rukama i nogama mi trnu.				
15. Imam problema sa želucem i lošom probavom.				
16. Imam problema s mokraćnim mjehurom i svako malo moram mokriti.				
17. Ruke su mi obično suhe i tople.				
18. Lice mi je toplo i crveno.				
19. Lako zaspem i noću se dobro odmorim.				
20. Imam noćne more.				

## PRILOG 2.: Obrazac za rezultate testiranja i klinički pregled

IDENTIFIKACIJSKI BROJ: \_\_\_\_\_

datum: \_\_\_\_\_

vrijeme testiranja: \_\_\_\_\_

### UVJETI U KOJIMA SE PROVODI TESTIRANJE:

temp. (°C) =

vlažnost =

TEWL

podlaktice: D \_\_\_\_\_

L \_\_\_\_\_

nadlanice: D \_\_\_\_\_

L \_\_\_\_\_

pH kože

podlaktice: D \_\_\_\_\_

L \_\_\_\_\_

nadlanice: D \_\_\_\_\_

L \_\_\_\_\_

pranje ruku (2h):

kava (1h):

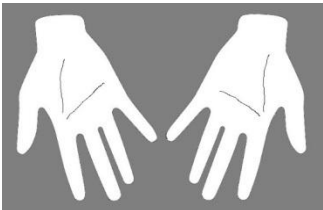

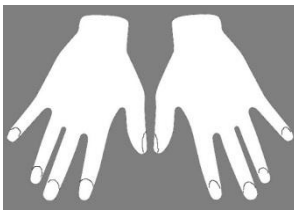

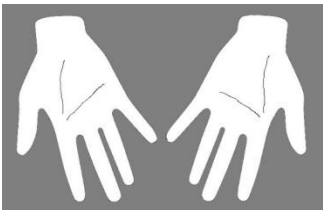

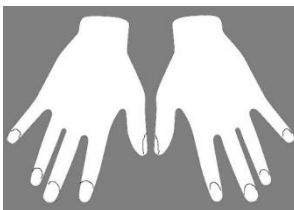

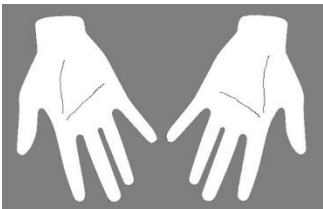

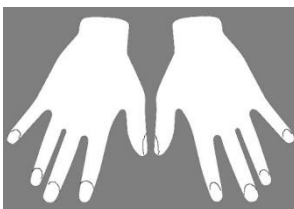

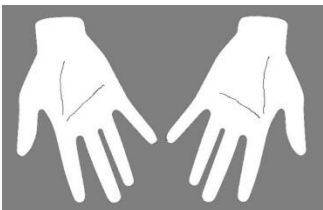

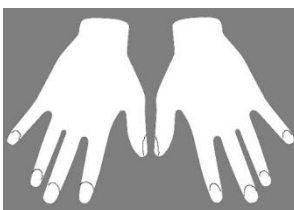

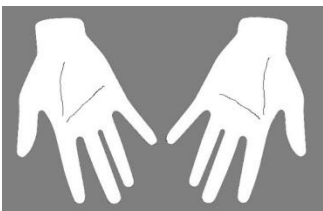

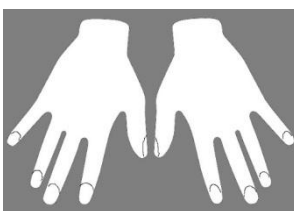

na koži:



**TIP KOŽE PO FITZPATRICKU:**

I      II      III      IV      V      VI

**OHSI:**

	<b>DESNA</b>	<b>LIJEVA</b>	<b>DESNA</b>	<b>LIJEVA</b>
<b>ERITEM</b>				
<b>DESKVAMACIJA</b>				
<b>PAPULE</b>				
<b>VEZIKULE</b>				
<b>INDURACIJA</b>				

- FISURE**
- 0** nema fisura
  - 1** mala ( $\leq 5$  mm) plitka (nije hemoragična) fisura
  - 2** više plitkih malih ( $\leq 5$  mm) ili velikih ( $> 5$  mm) fisura
  - 3** duboka (hemoragična) fisura
-

**KOŽNI UBODNI TEST:**

ALERGEN	REZULTAT
histamin	
pufer	
mješavina peludi trava	
pelud breze	
pelud lijeske	
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	
dlaka mačke	
lateks	

**EPIKUTANI TEST:**

ALERGEN	48 h	72 h	7d
petrolatum 100% (kontrola)			
thiuram mix 1% (pet.)			
mercapto mix 1% (pet.)			
carba mix 3% (pet.)			
N-isopropyl-N-phenyl-p-phenylenediamine (IPPD) 0,1% (pet.)			
methylisothiazolinone+ methylchloroisothiazolinone 0,02% (aq.)			
methyl methacrylate 2 % (pet.)			
2-hydroxyethyl methacrylate 2 % (pet.)			
ethylene glycol dimethacrylate 2 % (pet.)			
triethyleneglycol dimethacrylate 2% (pet.)			