

Stres i kvaliteta života roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1

Ljubičić, Marija

Doctoral thesis / Disertacija

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:460371>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET SPLIT**

MARIJA LJUBIČIĆ

**STRES I KVALITETA ŽIVOTA
RODITELJA DJECE S TEŠKOĆAMA U RAZVOJU
I DIJABETESOM TIPA 1**

DOKTORSKA DISERTACIJA

SPLIT, 2021.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET SPLIT**

Marija Ljubičić

**STRES I KVALITETA ŽIVOTA
RODITELJA DJECE S TEŠKOĆAMA U RAZVOJU
I DIJABETESOM TIPA 1**

Doktorska disertacija

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivana Kolčić, dr. med.

Split, 2021.

Zahvala

„...Ali staza na koju smo pozvani strma je i teška... Pa, što onda? Zar se do vrha dolazi ravnicom? A nije čak ni tako teška kako neki misle. Tek prvi dio, prividno neprohodan, ima stjenovite hridi poput mnogih mjesta koja onima što gledaju izdaleka obično izgledaju nepristupačno spletena, ...a zatim se kako se približavamo, isto ono što je u neosvojivi masiv povezala tromost oka postupno otvara; tad se To, što se izdaleka činilo prestrmim, ukazuje kao lijepi proplanak...“

Lucije Anej Seneka

Mentorici Ivani Kolčić bezuvjetno Hvala na prijenosu znanja i iskustva kojim je značajno doprinijela mojem znanstvenom razvoju. Nadasve pozitivna, empatična, sveprisutna, podražavajuća omogućila mi je stjecanje novih spoznaja i iskustava. Hvala Bogu za trenutak našeg susreta, okolnostima koje su nas povezale i trenutke zajedništva utkane u ovu disertaciju.

Zahvaljujem Roditeljima djece Zadarske županije na uloženom vremenu i nesebičnom angažmanu čime su dali neprocjenjiv doprinos ovom istraživanju. Hvala Udruzi za Down sindrom Zadarske županije, Udruzi za autizam Zadarske županije, Udruzi djece oboljele od dijabetesa i njihovih roditelja Cukrići–Zadar, vrtićima i osnovnim školama Zadarske županije, koji su olakšali dostupnost ispitanika. Hvala Općoj bolnici Zadar, kolegama i suradnicima koji su na različite načine pomogli u detektiranju ispitanika i/ili realizaciji tehničkih zahtjeva istraživanja. Hvala Ladi i Martini za „lavovski“ odrađen laboratorijski posao. Prijateljima i Tvrtkama koji su financijski poduprli istraživanje, velika hvala.

Mojim prijateljima Mariji i Davoru bezuvjetno Hvala. Snažnom podrškom na svim razinama, poticajnošću i pozitivnom energijom doprinijeli su ostvarenju mojih nastojanja.

Hvala mojoj Obitelji, Davoru, Marku i Karlu, na podršci na relacijama svakodnevnice i opsežnih poslovnih obveza. Mojem suprugu Davoru, koji je strpljivo i s puno ljubavi svakodnevni život podređivao mojim aktivnostima, zahvala se ne može izreći, nego tek jednostavno iskazati riječima Antoine de Saint-Exuperyja: „*Voljeti se, to ne znači gledati se međusobno, već zajedno gledati u istom smjeru*“.

Hvala svima što ste vjerovali u moje mogućnosti. Svi se Vi dio ove doktorske disertacije. Uvjerena sam da je ona važan doprinos prevenciji zdravlja onih koji odgajaju buduće generacije.

Bog Vas blagoslovio.

*Doktorsku disertaciju posvećujem svojoj **Obitelji***

Ova doktorska disertacija izrađena je na području Zadarske županije i pri Katedri za javno zdravstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu u razdoblju od ožujka 2018. do ožujka 2019. godine.

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivana Kolčić, dr. med.

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Kliničke osobitosti nekih kroničnih stanja u djece	5
1.1.1. Neurorazvojni poremećaji.....	5
1.1.1.1. Down sindrom.....	6
1.1.1.2. Poremećaj iz spektra autizma.....	7
1.1.1.3. Cerebralna paraliza	9
1.1.2. Kronične bolesti u djetinjstvu	11
1.1.2.1. Dijabetes (šećerna bolest)	11
1.2. Stres roditelja djece s kroničnim stanjima	14
1.2.1. Pojmovno razjašnjenje stresa.....	15
1.2.2. Anatomsko-fiziološke odrednice stresa	17
1.2.3. Neuroendokrinološki mehanizmi stresnog odgovora	20
1.2.3.1. Aktivacija stresnih mehanizama i stvaranje kortizola	21
1.2.3.2. Djelovanje kortizola u stanicama.....	23
1.2.3.3. Cirkadijani ritam kortizola.....	24
1.2.3.4. Odgovor kortizola na buđenje (CAR).....	26
1.2.4. Faze stresnog odgovora i adaptacije organizma	29
1.2.5. Povezanost psihološkog stresa, kortizolskog odgovora i oksidativnog stresa.....	33
1.2.5.1. Mehanizam oksidativnog stresa.....	33
1.2.5.2. Nastanak krajnjih produkata uznapredovale glikacije	35
1.2.5.3. Povezanost kortizola i oksidativnog stresa	37
1.2.5.4. Uloga psihološkog i oksidativnog stresa u razvoju kroničnih bolesti.....	38
1.3. Psihološke reakcije roditelja na bolest djeteta	42
1.3.1. Anksioznost.....	44
1.3.2. Depresivno raspoloženje i depresija	46
1.4. Kvaliteta života roditelja djece s kroničnim stanjima.....	48
1.4.1. Pojmovno razjašnjenje kvalitete života	48
1.4.2. Individualna kvaliteta života.....	51
1.4.3. Obiteljska kvaliteta života.....	55
2. Ciljevi i hipoteze istraživanja.....	59
2.1. Ciljevi istraživanja	59
2.2. Hipoteze istraživanja.....	60

3. Ispitanici i postupci.....	61
3.1. Ispitanici.....	62
3.2. Postupci.....	64
3.2.1. Upitnici samoprocjene	66
3.2.2. Antropometrijska mjerenja	70
3.2.3. Kardiovaskularna procjena	71
3.2.4. Uznapredovali produkti glikacije.....	71
3.2.5. Kortizol u slini	72
3.2.5.1. Protokol uzrokovanja kortizola.....	72
3.2.5.2. Analiza indikatora kortizola.....	73
3.2.6. Analiza kvalitete života.....	78
3.2.7. Statistički postupci	78
4. Rezultati.....	81
4.1. Opisne karakteristike roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1	81
4.1.1. Socio-demografske karakteristike ispitivanog uzorka	82
4.1.2. Socijalne karakteristike ispitivanog uzorka	85
4.1.3. Karakteristike životnog stila ispitivanog uzorka.....	86
4.1.4. Zdravstvene karakteristike ispitivanog uzorka	88
4.1.5. Psihološke karakteristike ispitivanog uzorka.....	90
4.2. Indikatori odgovora kortizola na buđenje	93
4.3. Kvaliteta života roditelja djece s teškoćama u razvoju i s dijabetesom tipa 1	112
4.4. Povezanost između stresa i kvalitete života u roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1	121
5. Rasprava.....	125
5.1. Stres u roditelja djece s kroničnim stanjima	125
5.1.1. Odgovor kortizola na stresne podražaje.....	126
5.1.2. Kortizol, oksidativni stres i mentalno zdravlje	129
5.1.3. Kortizol i percepcija stresa.....	132
5.2. Kvaliteta života roditelja djece s kroničnim stanjem	134
5.2.1. Sociodemografski čimbenici, životni stil i kvaliteta života	136
5.2.2. Mentalno zdravlje, samopoštovanje i kvaliteta života.....	138
5.2.3. Socijalni odnosi, oblici podrške i kvaliteta života	140
5.3. Povezanost stresa i kvalitete života.....	144

5.3.1.	Stres i individualna kvaliteta života.....	144
5.3.2.	Stres i obiteljska kvaliteta života	147
5.4.	Značaj sestrinstva utemeljenog na dokazima u skrbi za roditelje djece s kroničnim stanjem	151
5.4.1.	Sestrinska skrb za roditelje djece s kroničnim stanjima	152
5.5.	Ograničenja istraživanja.....	158
6.	Zaključci	159
7.	Sažetak	162
8.	Summary.....	165
9.	Literatura.....	168
10.	Životopis.....	192
11.	Prilog 1. Upitnik korišten za prikupljanje podataka.....	193

Popis oznaka i kratica

ACTH	– Adrenokortikotropni hormon (engl. <i>adrenocorticotropic hormone</i>)
AGEs	– Produkti uznapredovale glikacije (engl. <i>advanced glycation end products</i>)
AF	– Autofluorescencija u koži
ANOVA	– Analiza varijance
AU	– Arbitrarne jedinice (engl. <i>arbitrary units</i>)
AUC	– Ukupna površina ispod krivulje (engl. <i>area under the curve</i>)
AUC _G	– Ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. <i>area under the curve with respect to the ground</i>)
AUC _{Gall}	– Ukupan hormonalni odgovor
AUC _I	– Površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (engl. <i>area under the curve with respect to the increase</i>)
ITM	– Indeks tjelesne mase (engl. <i>Body mass index</i>)
BRS	– Skala otpornosti (engl. <i>Brief Resilience Scale</i>)
C _{00min}	– Koncentracija kortizola neposredno po buđenju
C _{15min}	– Koncentracija kortizola 15 minuta nakon buđenja
C _{30min}	– Koncentracija kortizola 30 minuta nakon buđenja
C _{60min}	– Koncentracija kortizola 60 minuta nakon buđenja
CAR _I	– Povećanje vrijednosti kortizola u prvih 30 minuta (engl. <i>cortisol awakening response increase</i>)
CAR _S	– Indeks pulsativne sekrecije kortizola u prvom satu nakon buđenja (engl. <i>CAR salience</i>)
CAR _{SL}	– Nagib povećanja kortizola u prvih pola sata (engl. <i>slope of cortisol awakening response</i>)
CCBS	– Ljestvica izazovnog ponašanja djeteta (engl. <i>Child's Challenging Behavior Scale</i>)
CRH	– Kortikotropin-oslobađajući hormon (engl. <i>corticotropin-releasing hormone</i>)
CP	– Cerebalna paraliza (engl. <i>cerebral palsy</i>)
DMT1	– Dijabetes mellitus tip 1 (engl. <i>diabetes mellitus type 1</i>)
DS	– Down sindrom (engl. <i>Down syndrome</i>)

ECLIA	– Metoda elektrokemiluminiscencije (engl. <i>electrochemiluminescence immunoassay method</i>)
FQOL	– Ljestvica obiteljske kvalitete života (engl. <i>Beach Center Family Quality of Life Scale</i>)
GAD-7	– Ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja (engl. <i>Generalised Anxiety Disorder Questionnaire -7</i>)
HPA	– Osovina hipotalamus hipofiza (engl. <i>Hypothalamic–pituitary–adrenal axis</i>)
HR	– Srčana frekvencija, puls
IPAQ-SF	– Upitnik procjene tjelesne aktivnosti - skraćena verzija (engl. <i>International Physical Activity Questionnaires-Short Form</i>)
IQR	– Interkvartilni raspon
kg	– Kilogram
KS	– Kontrolna skupina
LOT-R	– Test životne orijentacije (engl. <i>Life Orientation Test–Revised</i>)
M	– Srednja vrijednost (aritmetička sredina)
m	– Metar
Me	– Medijan
MDSS	– Upitnik mediteranske prehrane (engl. <i>Mediterranean Dietary Serving Score</i>)
MnInc	– Prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata u odnosu na vrijednost po buđenju (engl. <i>Mean cortisol increase</i>)
NC	– Večernja koncentracija kortizola, noćni kortizol
NC _{SL}	– Nagib povećanja kortizola tijekom noći (engl. <i>Night cortisol slope</i>)
P	– P vrijednost
PHQ-9	– Upitnik pacijentovog zdravlja, skala depresije (engl. <i>Patient Health Questionnaire-9</i>)
PRSS-18	– Ljestvica roditeljskog stresa (engl. <i>Parental Stress Scale</i>)
PSA	– poremećaj iz spektra autizma (engl. <i>autism spectrum disorder</i>)
PSS-10	– Percipirana skala stresa (engl. <i>Perceived Stress Scale</i>)
r	– Koeficijent korelacije
RSES	– Skala samopoštovanja (engl. <i>Rosenberg Self-Esteem Scale</i>)
QOL	– Kvaliteta života (engl. <i>quality of life</i>)

- SD – Standardna devijacija
- WHOQOL- – Ljestvica individualne kvalitete života (engl. *World Health Organization*
BREF *Quality of Life scale - Brief version*)
- β – Beta standardizirani koeficijent

1. Uvod

Roditeljstvo je jedinstveno iskustvo koje uključuje skrb i odgoj djeteta u ozračju bezuvjetne ljubavi (1). Taj socijalni konstrukt koji obuhvaća sustav vrijednosti u kontekstu tjelesnog, emocionalnog i moralnog odgoja djece u zdrave odrasle osobe, nerijetko je izgrađen na roditeljskoj potpunoj predanosti djetetu, osjetljivošću za djetetove potrebe i očekivanjima vezanih uz njegovu budućnost (2). Roditeljstvo ima tri osnovne komponente: skrb za tjelesno i mentalno zdravlje i odgoj djeteta u cilju poticanja njegova rasta i razvoja; očuvanje sigurnosti djeteta te razvoj i optimizaciju dječjeg potencijala poradi maksimiziranja mogućnosti za njegovo korištenje (3).

Rođenjem djeteta mijenja se dinamika obiteljskog života. Obiteljsko okruženje ključno je mjesto suživota članova, ali i kompleksan sustav međuljudskih odnosa (4). Odnosi unutar obitelji i njihova dinamika imaju izniman utjecaj na svakog člana obitelji, a o kvaliteti tih odnosa ovisi mentalno i tjelesno zdravlje svakog pojedinca, njegovo buduće društveno ponašanje i socijalna adaptacija. Skrb za dijete roditelji nastoje ostvariti u skladu s djetetovim razvojnim potrebama i sposobnostima. Pri tome, nastoje održati ravnotežu, djelovati poticajno i usmjeravajuće, a takva nastojanja konstantno prilagođavaju životnim okolnostima (1).

Zdravlje i zdravstveno stanje članova obitelji modificira uloge i odnose unutar obiteljske strukture te je značajan prediktor kvalitete života. Budući da je u velikoj većini roditeljstvo popraćeno pozitivnim emocijama, osjećajem odgovornosti i percepcijom budućnosti, spoznaja da dijete ima teškoće u svome razvoju ili kroničnu dugotrajnu bolest može izmijeniti pozitivnu sliku roditeljstva. Percepcija gubitka zdravlja djeteta složen je psihološki fenomen koji pretpostavlja nedostatak nečega što je roditelj u realnoj ili zamišljenoj percepciji posjedovao u emocionalnom, tjelesnom, socijalnom i drugom smislu. Kao takav, gubitak zdravlja djeteta može biti snažan izvor tuge i brojnih popratnih emocija roditelja. Međutim, svaka je osoba jedinstvena pa ni interpretacija psihofizioloških mehanizama nije sasvim jednoznačna.

Trenutak spoznaje o poremećaju zdravlja djeteta roditelji pamte cijeli život, a način na koji su primili tu spoznaju može utjecati na odnos prema nošenju s težinom takvog oblika roditeljstva. Nakon početnog stresa koji je rezultat gubitka zdravlja vlastitog djeteta i idealne slike obiteljskog života u budućnosti, roditelji proživljavaju niz emocija. U početku potisnute, emocije nisu uvijek izražene istim intenzitetom, imaju tendenciju popuštanja i vraćanja, a

moгу doživjeti snažnu ekspresiju u trenucima iscrpljenosti i smanjene kontrole. Suvremeni psihoanalitičari naglašavaju kako emocije koliko god bile potisnute nikad ne nestaju, a bolne misli izazivaju frustraciju i potiču anksioznost (5).

Konstanta izloženost stresnom podražaju može negativno utjecati na mentalno zdravlje, narušiti emocionalnu, ali i fiziološku homeostazu te pogodovati nastanku psihosomatskih bolesti roditelja. Budući da je čovjek biopsihosocijalno biće, koje je u stalnoj interakciji sa svojom okolinom koja obiluje različitim podražajima i utječe na čovjekovo ponašanje, nužna je ravnoteža između okoline, percepcije i samopoimanja osobe. Podražaji koji izazivaju adaptivne reakcije kako bi se održala ravnoteža odnose se na one trenutno prisutne (fokalni podražaji), zatim podražaje prisutne u osobi ili okolini (kontekstualni podražaji) te podražaje nastale temeljem stečenih iskustava, a podrazumijevaju stavove i mišljenja (rezidualni podražaji) koji oblikuju percepciju trenutačne situacije (6,7). Kako je ravnoteža narušena pojavom bolesti djeteta potrebno je stanovito vrijeme prilagodbe. Prilagodba ili adaptacija proces je privikavanja promjenama i nastalim okolnostima. U psihološkom smislu predstavlja promjenu percepcije i načina ponašanja u nastojanju ostvarenja zahtjeva okoline, što uzrokuje promjenu osobnih preferencija, želja, emocija i/ili stavova (8). Kao takva, adaptivna reakcija na podražaje je bihevioralni odgovor koji uključuje fiziološku adaptivnu reakciju kojom se postiže homeostaza te psihosocijalne reakcije koje obuhvaćaju samosvijest, razumijevanje vlastita ponašanja, odnosa s drugima, ulogu i položaj pojedinca u okruženju, očekivanja obitelji i drugih bitnih osoba te međuovisnost, odnosno povezanost, uzajamno vrednovanje i sustave uzajamne podrške (6). Iako su neki procesi tijekom adaptacije univerzalni, oni se ipak događaju individualno (9). Nastavno tomu može se reći da ne postoji jedinstven model adaptacije već je isti svojstven svakoj osobi. Sam proces adaptacije odvija se u okvirima tjelesnog i psihosocijalnog konteksta uključujući sve dimenzije čovjekova funkcioniranja pa u skladu s time dolazi do ekspresije emocija i konačnog prihvaćanja nastalog stanja. Studije potvrđuju da se na proces adaptacije odražava kondicija roditelja, dob i razvojna razina djeteta, percepcija stresa i depresija roditelja, obiteljska povezanost i podrška prijatelja i rodbine (10).

Osim adaptacije, stanovita otpornost na stresne podražaje uzrokovane bolešću djeteta predstavlja također kompleksan multidimenzionalni konstrukt. Ima za cilj održati i/ili ponovno uspostaviti ravnotežu između vanjskih stresnih podražaja, percepcije tog podražaja, utjecaja koji ima na kvalitetu života te osobnih karakteristika, razvijajući pri tome mehanizme za prevladavanje teškoća (11). Otpornost je stanje u kojem pojedinci pokazuju pozitivnu prilagodbu unatoč značajnim nedaćama i traumatičnim iskustvima (12). Prilagodba roditelja

je dinamičan proces zbog stalnih promjena u stanju i stupnju razvoja njihovog djeteta, uravnotežen s različitim obiteljskim potrebama (12). Na otpornost može utjecati obiteljska povezanost, komunikacijske vještine i interakcije u obitelji, osjetljivost na stresne podražaje, percepcija stresa, depresivnost (10), što se može negativno odraziti na uspješnost liječenja djeteta, zdravlje roditelja i općenito kvalitetu života.

Količina skrbi koja je potrebna djetetu varira ovisno o težini oštećenja, težini bolesti i posljedičnom invaliditetu (13). U skrbi za djecu s kroničnom bolešću i teškoćama u razvoju važna su tri ključna segmenta: pristup zdravstvenim, obrazovnim i socijalno pravnim uslugama, kvaliteta skrbi i karakteristike obitelji. Nerijetko se u svim segmentima uočavaju znatni nedostaci i poteškoće koje roditeljima otežavaju skrb, što može usporiti napredak u razvoju djeteta (14). Uočavaju se poteškoće u korištenju usluga, dobivanju preporuka, ali i nedostatak moguće zdravstvene skrbi ili je ista nezadovoljavajuća naspram zahtjeva djeteta. Također, otežavajuće financijske okolnosti, visoka cijena usluga i/ili neadekvatno zdravstveno osiguranje mogu onemogućiti pristup uslugama (14). Na području kvalitete skrbi za dijete moguć je nedostatak koordinacije skrbi, zajedničkog donošenja odluka i nemogućnost i/ili predugo čekanje na rutinske preglede (14). Utjecaj obitelji također može biti presudan, uslijed nedostatka financijskih sredstava, nezaposlenosti roditelja te iscrpljenošću dugotrajnom skrbi i zahtjevima liječenja, ali i nesuglasicama u obitelji (14).

Unatoč teškoćama, većina roditelja kronično bolesne djece s vremenom se prilagođava novonastalim okolnostima. Pri tome, ovi roditelji nisu samo primarni njegovatelji, već i članovi zdravstvenih timova vlastite djece (15,16) pa slijedom toga većina njih ima priznat zakonom reguliran „status roditelja njegovatelja“ (17). Međutim, dugotrajna izloženost kompleksnim zadaćama, udružena s emocionalnim pritiscima pogoduje kroničnom stresu s mogućim negativnim utjecajem na zdravlje i kvalitetu života. U većini obitelji koje naizgled dobro funkcioniraju, uočava se postojanje većeg stupnja emocionalne napetosti, depresivnosti, straha i anksioznosti, što se ne razmatra u kontekstu neurotskih ili patoloških reakcija, već kao normalan odgovor na stresnu situaciju i životne okolnosti. Ipak, kroničan stres narušava hormonalnu homeostazu i funkcioniranje brojnih organa u tijelu, pogodujući brojnim promjenama, kako na razini stanice, tako i na razini organskih sustava, stvarajući tako preduvjet za razvoj kroničnih bolesti. Kompleksnost tih mehanizama otvara prostor za brojna istraživanja i predmet je analize brojnih stručnjaka. Pri tome, mehanizmi stresnih podražaja u konstantnom su međuodnosu.

Roditelji su ključne osobe u odgoju djece u zdravu populaciju, a time i stvaranje zdravog društva u cjelini. Međutim, djetetova dijagnoza neminovno utječe na djetetovo

psihosocijalno i opće zadovoljstvo, što se odražava na roditeljstvo i izloženost roditelja roditeljskom stresu. Ovisno o načinu suočavanja i otpornosti roditelja na navedeno, moguća je narušenost roditeljske psihosocijalne dobrobiti i osobnog zadovoljstva koje se izražavaju kroz različite načine roditeljskog ponašanja i odnosa u obitelji. Nastavno tomu, odnosi u obitelji odražavaju se na roditeljsko osjećanje, što ima ponovne negativne reperkusije na roditeljske ponašajne aktivnosti koje se odražavaju na odgoj i skrb za dijete te se u konačnici reflektiraju na djetetov razvoj, dobro osjećanje i opće zadovoljstvo. Ovakva kompleksna, ali dijelom i zatvorena cirkulacija odnosa, ponašanja i relacija utječe na sve članove unutar obiteljske strukture stvarajući tako stanovit „domino efekt“ koji u dugotrajnom procesu izloženosti stresnim podražajima negativno utječe na zdravlje roditelja i ne doprinosi zdravom razvoju djeteta.

1.1. Kliničke osobitosti nekih kroničnih stanja u djece

Razvojne teškoće (engl. *developmental disabilities*) su među najčešćim uzrocima kroničnog pobola u djetinjstvu (18). Ovaj pojam obuhvaća širok raspon različitih ponašajnih, kognitivnih, psiholoških i/ili tjelesnih oštećenja koje se javljaju u ranom djetinjstvu i ostaju prisutni tijekom cijelog života (19,20). Djeca s teškoćama u razvoju (engl. *children with developmental disabilities*) su djeca koja „zbog tjelesnih, senzoričkih, komunikacijskih, govorno-jezičnih ili intelektualnih teškoća trebaju dodatnu podršku za učenje i razvoj, kako bi ostvarila najbolji mogući razvojni ishod i socijalnu uključenost” (17).

Opisani pojmovi obuhvaćaju svu djecu koja imaju ograničenja u funkcioniranju i razvijanju svojeg punog potencijala. Međutim, nerijetko dijete može kasniti u svojem razvoju te pokazivati različite i široke raspone odstupanja bez da nužno ima specifičan poremećaj ili onesposobljenost. Tomu pridonosi širok spektar rizika kojemu je izloženo dijete u prenatalnom, perinatalnom i postnatalnom razdoblju (18). Hipoksija, preuranjeni porod, niska porođajna težina, neprimjereni životni i socijalni uvjeti, ozljede, različite bolesti ili prirođena stanja samo su neki od etioloških čimbenika koja mogu uzrokovati teža odstupanja i teškoće u razvoju (18). Međutim, etiološki čimbenici mogu potaknuti nepravilno odvijanje životnih funkcija koje se mogu, ali i ne moraju odmah očitovati.

Bolest kao patološki proces, ima svoj uzrok, početak, razvoj i kraj, i kao takva može rezultirati posljedicama koje osobudijete dovode u stanje trajne onesposobljenosti. U tim okolnostima primjerenije je govoriti o stanju nego o bolesti, iako je ponekad ta dva pojma teško razlučiti. Nastalo kao posljedica bolesti, pojam „stanje“ podrazumijeva patološko stanje koje ima svoj uzrok i početak, ali ostaje trajno prisutno, ne napreduje i u većini slučajeva nema tendenciju promjena, već je ravnomjerno u svojem tijeku i trajanju (21). Primjerice, brojni neurorazvojni poremećaji kao i različite kronične bolesti, stanja su u kojima dijete posjeduje svojevrsna trajna ograničenja i odstupanja u razvoju, ali uz podršku okoline može ostvariti svoje optimalne potencijale.

1.1.1. Neurorazvojni poremećaji

Neurorazvojni poremećaji su grupa poremećaja u razvojnem periodu, čiji opseg varira od poremećaja u učenju do globalnog oštećenja socijalnih vještina i inteligencije (22).

Odrednice neurorazvojnih poremećaja obuhvaćaju širok kontekst stanja: intelektualnu onesposobljenost, poremećaje iz spektra autizma, motoričke poremećaje, poremećaje

koordinacije, komunikacijske poremećaje te različite specifične poremećaje ponašanja, učenja, pažnje i hiperaktivnosti. Nerijetko se pojavljuje više poremećaja istovremeno i u različitim kombinacijama. Primjerice, djeca s poremećajem iz spektra autizma imaju intelektualnu onesposobljenost različitog stupnja i nefleksibilnost ponašanja, djeca s cerebralnom paralizom imaju motorička odstupanja i intelektualnu onesposobljenost, a djeca s poremećajem pažnje i hiperaktivnosti imaju poremećaj učenja i sl. Pri tome, ključna odrednica je dob početka poremećaja, procjena težine kliničke slike, kao i poveznica sa zdravstvenim ili genetskim stanjem te okolišnim čimbenicima (22).

Zbog utjecaja razvoja, kompenzatornih mehanizama, kao i promjenjivosti simptomatologije, klinička slika može biti vrlo varijabilna, pa odluku o donošenju dijagnoze treba temeljiti na holističkom pristupu djetetu i multidisciplinarnoj suradnji svih stručnjaka uključenih u skrb.

Down sindrom, poremećaji iz spektra autizma, cerebralna paraliza stanja su koja podrazumijevaju neurorazvojne poremećaje koji se očituju u ranom djetinjstvu i ostaju prisutni do kraja života (18).

1.1.1.1. Down sindrom

Down sindrom (engl. *Down syndrome*) je najčešća kromosopatija u živorođenih (23). U populaciji se prosječno rađa jedno dijete s Down sindromom na 600 do 800 porođaja, s većom prevalencijom u muške djece (24,25). Prenatalna dijagnostika provodi se neinvazivno testovima probira te invazivnim metodama. Neinvazivne metode omogućuju otkrivanje trudnice sa povećanim rizikom. Uz ultrazvučne metode, primjenjuju se probirni testovi, poput testa trostrukog probira (engl. *triple test*) i „neinvazivnog fetalnog testa za trisomije“ (engl. *NonInvasive Fetal Trisomy test; NIFTY*) (26). Od invazivnih metoda najčešće se primjenjuje amniocenteza, analiza stanica korionskih resica posteljice dobivenih biopsijom, kordocenteza ili postupak uzimanja uzoraka krvi ploda iz pupčane vrpce (27,28).

Down sindrom je poremećaj uzrokovan trisomijom na 21. kromosomu, uslijed čega su prisutni brojni poremećaji organskih sustava. Postoji nekoliko tipova Down sindroma: regularni ili klasični tip (u svim somatskim stanicama prisutno je 47 kromosoma); mozaični tip (postoje dvije vrste stanica: jedne s normalnim brojem kromosoma 46, a druge s 47 kromosoma) i translokacijski tip (nema promjena u broju kromosoma, ali se dio 21. kromosoma odlomio i „zalijepio“ na drugi kromosom) (29). Takve kromosomske aberacije izazivaju cijeli niz tjelesnih i intelektualnih nesposobnosti.

Specifične fenotipske karakteristike, mišićna hipotonija, prirođene srčane greške, abnormalnosti probavnog sustava, veći rizik za leukemiju i druge hematološke bolesti, smanjena otpornost prema infekcijama, disfunkcija štitnjače i dijabetes tipa 1 te usporen rast, neke su od kliničkih manifestacija koje se javljaju u ove djece. Gotovo sva djeca s Down sindromom imaju intelektualnu onesposobljenost različitog stupnja. Nadalje, poremećaji ponašanja i psihijatrijski poremećaji češći su nego u djece tipičnog razvoja, a autizam je mogući komorbiditet Down sindroma u oko 7% ove djece (23).

Međutim, prisustvo pojedinih kliničkih simptoma za svako je dijete individualno, kao što je individualno i napredovanje u rastu i razvoju (23). Pri tome važnu ulogu ima okolina koja, ukoliko je poticajna, može značajno utjecati na razvoj pozitivnih osobina i mogućnosti.

1.1.1.2. Poremećaj iz spektra autizma

Poremećaj iz spektra autizma (engl. *autism spectrum disorder*) poznat i pod nazivom *pervazivni razvojni poremećaj*, vrlo je složen neurorazvojni poremećaj koji počinje u djetinjstvu i karakteriziran je trijasom simptoma: poremećajem komunikacije, poremećajem socijalizacije i stereotipnim obrascima ponašanja, interesa i/ili aktivnosti (30–32).

Poremećaj iz spektra autizma je poznat kao poremećaj „spektra“, jer postoje snažno izražene varijacije u vrsti i težini trijasa simptoma koje djeca mogu imati. Pojam „pervazivni“ (lat. *pervadere*) podrazumijeva sveprožimajući poremećaj koji se očituje u svim segmentima života (33). Njegova različitost od ostalih razvojnih poremećaja je u tome što istovremeno zahvaća više razvojnih područja u različitom opsegu i načinu te uzrokuje vrlo veliku različitost u svome ishodu (33).

Svjetski podatci prije više od jednog desetljeća ukazivali su na prevalenciju poremećaja iz spektra autizma od oko 1% u općoj populaciji (33–35). Međutim, budući da nije dostupan ni jedan biološki test kojim bi se dijagnosticirao poremećaj iz spektra autizma, različiti psihodijagnostički testovi i procjena temeljem ponašajnih odstupanja mogu dovesti do različitih rezultata (33). Donedavno, učestalost poremećaja iz spektra autizma iznosila je dvoje do četvoro djece na 10 000 rođenja. Međutim, posljednji podaci Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. *Center for disease control and prevention*) ukazuju da je učestalost ovog poremećaja u porastu (36). Podatci pokazuju da se ovaj poremećaj javlja u 18,3 djece na 1000 poroda (1 od 54), pri čemu je 4 puta više prisutan u dječaka nego djevojčica (36). Službeni podatci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo pokazuju da je u Republici Hrvatskoj prevalencija ovog poremećaja 0,3/1000 stanovnika, što je znatno niže nego što se procjenjuje

u drugim državama svijeta (37). Razlog tomu može se tražiti i u njegovu prepoznavanju i dijagnosticiranju (37). Ipak, posljednje procjene ukazuju da moguća brojka u našoj zemlji obuhvaća oko 12 000 osoba s ovim poremećajem (38).

Otpriblike dvije trećine djece s poremećajem iz spektra autizma ima pojavnost simptoma prije druge godine života (32). Oko $\frac{1}{4}$ do $\frac{1}{3}$ ove djece usvaja komunikacijske i/ili socijalne vještine do određene razine, ali se između 15. do 24. mjeseca života javlja regresija stečenih vještina (32). Čini se da djeca u regresivnom obrascu pokazuju normalan razvoj godinu dana ili duže, ali tada gube komunikacijske i socijalne vještine koje su prethodno stekli (39). Regresija može biti postupna, ali i nagla i javiti se u kontekstu atipičnog razvoja (39). Izostanak pogleda u oči, nepostojanje interesa za druge, nedostatak empatije, odsustvo govora, izraziti otpor prema promjenama, ograničeni i repetitivni obrasci interesa i aktivnosti, anksioznost, napetost, hiperaktivnost, poremećaji pažnje i ponašanja samo su neki od simptoma koji ukazuju na poremećaj iz spektra autizma (32).

U praksi se dijagnoza poremećaja iz spektra autizma najčešće postavlja nakon 3. godine života djeteta. Studije potvrđuju da se dijagnoza može dati i tijekom 2. godine života, ali je njezina stabilnost veća u dobi od 3. ili 4. godine kada iznosi od 79 do 100% (33). Općenito, stabilnost dijagnoze ovog poremećaja ovisi o procjeni, dobi postavljanja dijagnoze, kognitivnom statusu djeteta i uključenosti u interventne programe (33). Te promjene ipak najviše ovise o karakteristikama djeteta, pri čemu se poboljšanje stanja najčešće zamjećuje u djece s blažim oblikom (40). Stabilnost dijagnoze je veća kada se radi o niže funkcionalnom obliku poremećaja iz spektra autizma te kada se dijagnoza postavi nakon navršenih 30 mjeseci života djeteta (33,40,41).

U posljednjih nekoliko desetljeća poremećaj iz spektra autizma bio je promatran u kontekstu više zasebnih neurorazvojnih pervazivnih poremećaja: klasični autistični poremećaj (rani infatilni autizam, Kannerov autizam), Aspergerov poremećaj, Rettov poremećaj, nespecificirani pervazivni razvojni poremećaj i dezintegrativni poremećaj u djetinjstvu (42). Prema novom Dijagnostičkom i statističkom priručniku duševnih poremećaja (priručnik DSM-5) svi poremećaji smatraju se jedinstvenom kategorijom pri čemu je, uzimajući u obzir dijagnostičke kriterije, položaj djeteta na spektru jasnije određen težinom poremećaja vezanog uz potrebnu podršku u razvoju (22,37). Pri tome razlikujemo poremećaj iz spektra autizma stupnja 1, stupnja 2 ili stupnja 3 (22,43). Poremećaj iz spektra autizma stupnja 1 označava se kao poremećaj u kojem je „potrebna podrška“, poremećaj stupnja 2 u kojem je „potrebna značajna podrška“ i stupanj 3 koji zahtijeva „vrlo značajnu podršku“ (22,43).

U sklopu redovitih sistematskih pregleda djeteta provodi se kontinuirano praćenje njegova razvoja tijekom rane dobi (nekoliko puta tijekom 1. godine, tijekom i nakon navršene 2. te nakon navršene 4. i 6. godine života djeteta) pri čemu se mogu uočiti stanovita kašnjenja ili stvarna odstupanja u razvoju djeteta (37). Komunikacija s roditeljima u tom razdoblju od primarnog je značenja poradi jasnije procjene i praćenja razvoja djeteta.

Probir i dijagnostika poremećaja iz spektra autizma u Republici Hrvatskoj provodi se u dva koraka. Prvi korak probira obavlja se u dobi od 18 mjeseci života djeteta. Ukoliko se uoče dva ili više kliničkih pokazatelja i upozoravajućih simptoma, primjenjuje se ljestvica M-CHAT-R/F (36). Ako je rezultat pozitivan, djeca se upućuju u program rane intervencije. Drugi korak probira vrši se u dobi od 24 mjeseca ponovnom primjenom ljestvice M-CHAT-R/F (37). Ukoliko je rezultat i dalje pozitivan, dijete nastavlja biti uključeno u program rane intervencije i upućuje se u kompletan dijagnostički postupak. Nakon timske suradnje i sinteze rezultata svih stručnjaka uključenih u procjenu djetetova razvoja, dijagnozu donosi liječnik specijalist neuropedijatar i/ili dječji psihijatar (37). Studije međutim potvrđuju da zbog složenosti dijagnostičkog procesa, nedostatne dijagnostike, ali i smanjenog prepoznavanja ovog poremećaja, prosječno vrijeme od trenutka prve procjene do konačne dijagnoze iznosi 13 mjeseci, a nerijetko je i duže (33,44).

Trenutno ne postoji niti jedan standardizirani tretman za poremećaj iz spektra autizma (45). Međutim, složenost poremećaja iziskuje primjenu različitih specifičnih tretmana kojima se poboljšavaju komunikacijske i socijalne vještine uz eventualnu primjenu medikamentozne terapije za kontrolu simptoma, ovisno o težini kliničkog stanja djeteta. Rana intervencija i kombinacije različitih tretmana kojima se ublažava trijas simptoma, mogu doprinijeti poboljšanju funkcioniranja (46).

1.1.1.3. Cerebralna paraliza

Cerebralna paraliza (engl. *cerebral palsy*) je heterogena skupina neprogresivnih motoričkih poremećaja uzrokovanih oštećenjem mozga u stadijima prenatalnog i perinatalnog razdoblja ili u ranoj dojenačkoj dobi. Najčešći je uzrok tjelesnog invaliditeta u djetinjstvu (47). Heterogeni poremećaji mogu rezultirati spastičnošću, distonijom, kontrakturama, smetnjama koordinacije, što u konačnici utječe na sposobnost kontrole pokreta i stava tijela (47).

Prevalencija cerebralne paralize veća je u nedonoščadi nego u novorođenčadi, odnosno povećava se s opadanjem gestacijske dobi i nižom tjelesnom težinom pri porodu (48,49). Zahvaća dvoje do troje djece na 1000 živorođene djece (50).

Čimbenici koji dovode do cerebralne paralize vrlo su raznoliki i djeluju u prenatalnom, perinatalnom i postnatalnom razdoblju (49). To, između ostalih, mogu biti genetska predispozicija, bolesti placente i drugi patološki procesi u prenatalnom razdoblju, zatim prolongirani i komplicirani porod s posljedičnom hipoksijom i krvarenjima u mozak u perinatalnom razdoblju te infekcije i drugi čimbenici u postnatalnom razdoblju. Takvi i slični čimbenici mogu uzrokovati kongenitalne malformacije, intrauterini zastoj u razvoju ploda, sindrom upalnog odgovora, oštećenje bijele tvari i vaskularne poremećaje, što ima za posljedicu oštećenje mozga u razvoju (48–50).

Oštećenja koja se događaju u nezrelom mozgu i/ili u mozgu u razvoju posljedica su neprogresivnih patoloških procesa (vaskularnih poremećaja, hipoksije, infekcija) te poremećaja funkcije mozga (motoričkog korteksa, bazalnih ganglija, kortikospinalnih putova). Takva kompleksna etiologija rezultira širokom kliničkom slikom karakteriziranom neuromotornim poremećajem kontrole položaja i pokreta tijela, tonusa i refleksa (50). Simptomi mogu biti promjenjivi, ali uvijek je prisutan usporen razvoj motorike (50). Poremećaji motrike često su popraćeni drugim disfunkcijama, poput kognitivnih poremećaja, poremećaja percepcije, komunikacije i ponašanja, epilepsije i sekundarnih poremećaja mišićno-koštanog sustava (48).

Klasifikacija cerebralne paralize temelji se na četiri funkcionalna klasifikacijska sustava: sustav klasifikacije grubih motoričkih funkcija (engl. *Gross Motor Function Classification System; GMFCS*), sustav klasifikacije manualnih sposobnosti (engl. *Manual Ability Classification System; MACS*), sustav klasifikacije komunikacijskih funkcija (engl. *Communication Function Classification System; CFCS*) te sustav klasifikacije sposobnosti hranjenja (engl. *Eating and Drinking Ability Classification System; EDACS*). Ovi sustavi doduše ne opisuju potencijalna poboljšanja niti procjenjuju temeljnu etiologiju, ali su standardizirani, pouzdani i međusobno se nadopunjuju (47).

Na temelju osnovnih simptoma cerebralna paraliza se klasificira na tri tipa: spastični (85%), diskinetski (7%) i ataktični tip (4%) (50,51). Spastični tip ima dva podtipa: jednostrani spastični (koji obuhvaća hemiplegije i hemipareze) i obostrani spastični koji se odnosi na diparezu, triparezu ili tetraparezu. Diskinetski tip manifestira se nevoljnim i/ili stereotipnim pokretima, dok je ataktični oblik karakteriziran poremećajem koordinacije uz prisustvo poremećaja ravnoteže, tremora i hipotonusa (50,51)

Cerebralna paraliza se smatra najčešćim uzrokom težih neuromotornih odstupanja s posljedičnim trajnim tjelesnim, ali i intelektualnim invaliditetom u djece. Većina djece ima epilepsiju, a uz to i teža pridružena odstupanja: intelektualnu onesposobljenost, oštećenje vida i teže neuromotorno odstupanje koje uključuje nemogućnost samostalnog hoda. Zbog razvojnog procesa, promjenjivosti kliničke slike i mogućih terapijskih procesa, konačnu dijagnozu te klasificiranje tipa cerebralne paralize nije dozvoljeno učiniti prije 4. godine života djeteta (50,52).

1.1.2. Kronične bolesti u djetinjstvu

Za razliku od razvojnih teškoća koje se javljaju isključivo u djetinjstvu, kronična bolest može se javiti u bilo kojem životnom razdoblju, uključujući i djetinjstvo. Kronična bolest predstavlja svako narušeno zdravstveno stanje u djeteta koje obuhvaća oboljenje jednog ili više organskih sustava i za koje se očekuje da će trajati dulje od 12 mjeseci (53). Zbog svojeg tijeka i mogućeg ugrožavanja života djeteta, djeca s kroničnom bolesti zahtijevaju trajno medicinsko praćenje, kontrolu simptoma te specijalističku skrb u nekom od centara specifičnih za tu vrstu oboljenja (53). Medicinsko praćenje definirano je kao opetovani prijem na bolničko liječenje, opetovane kontrolne ambulantne preglede ili korištenje usluga drugih profila stručnjaka (53).

Kronična bolest, kao dugotrajno, neizlječivo stanje čiji simptomi ograničavaju aktivnosti svakodnevnog života (54), ima za posljedicu određeni stupanj onesposobljenosti i otežanog funkcioniranja te zahtjeva posebnu edukaciju djeteta, roditelja i drugih članova obitelji (55). Skrb za takvo dijete izazovna je jer ovi roditelji trebaju usvojiti specifična znanja u primjeni lijekova, izvođenju specifičnih, katkad i visoko složenih intervencija, a praćenje suvremene tehnologije neizostavno je u liječenju djeteta. To je posebice izraženo u šećernoj bolesti u djece.

1.1.2.1. Dijabetes (šećerna bolest)

Dijabetes, šećerna bolest (engl. *diabetes mellitus*) kronična je metabolička bolest koja nastaje zbog apsolutnog ili relativnog manjka inzulina uzrokujući tako nemogućnost pretvorbe hrane u energiju i poremećenu izmjenu tvari u organizmu (56,57). Postoje dva tipa dijabetesa: dijabetes tipa 1 i tipa 2. Dijabetes tipa 1 ili dijabetes ovisan o inzulinu uglavnom se javlja u djece i mlađih osoba. Karakterizirana je autoimunim uništavanjem β -stanica gušterače (Langerhansovih otočića), što rezultira apsolutnim nedostatkom inzulina. Dijabetes

tip 2 ili dijabetes neovisan o inzulinu uglavnom se smatra bolešću odraslih. U djece se javlja iznimno rijetko i to s gotovo asimptomatskim manifestacijama bolesti, ali se sve više povezuje s pretilošću u djece (57). U ovom tipu dijabetesa gušterača može stvarati dovoljne količine inzulina, ali poremećaj nastaje na mjestu njegova djelovanja, pa takvu pojavu nazivamo inzulinskom rezistencijom. U oba slučaja uzroci nisu sasvim jasni ni jednoznačni, pri čemu se određeni značaj pridaje i genetskim čimbenicima (56,57).

Dijabetes tipa 1 (engl. *diabetes mellitus type 1; DM1*) jedna je od češćih kroničnih bolesti u djetinjstvu (56). Na dijabetes tipa 1 otpada 2-5% od ukupnog broja svih dijabetičara u općoj populaciji djece i odraslih (56). Incidencija dijabetesa tipa 1 varira u različitim populacijama (58), a u Republici Hrvatskoj iznosi 17,23/100 000 djece godišnje (59). Studije potvrđuju veću prevalenciju dijabetesa tipa 1 u muške djece (58,60). Važnu ulogu pri njezinu nastanku imaju nasljedni faktori te imunološka reakcija stvaranja antitijela na vlastite stanice gušterače, a čemu okidači mogu biti virusne infekcije i niz drugih prvenstveno okolišnih čimbenika (57). Pri tomu, ono što se nasljeđuje nije bolest sama po sebi, već sklonost autoimunoj reakciji koja će uzrokovati bolest zbog uništenja stanica gušterače (56).

Ovi pacijenti imaju antitijela na Langerhansove otočiće (engl. *islet cells antibody; ICA*) te antitijela na inzulin i glutamičku kiselinu dekarboksilazu (engl. *glutamic acid decarboxylase; GAD*). Bolest se očituje kad je nepovratno uništeno 80-90% stanica gušterače (56).

Osnovno obilježje dijabetesa tipa 1 je njegova ovisnost o inzulinu zbog njegova apsolutnog nedostatka. Budući da se javlja u djetinjstvu, ovaj tip dijabetesa nosi i naziv juvenilni dijabetes (56). Klinički znaci su polidipsija, poliurija, polifagija uz gubitak na tjelesnoj težini i umor, kao najučestaliji simptomi. U djece simptomi ipak mogu početi naglo, sve do stanja dijabetičke ketoacidoze i kome. Kad razina glukoze prijeđe bubrežni prag, javlja se glikozurija. Međutim, da bi se glukoza izlučila mokraćom, potrebna je veća količina vode. To ima za posljedicu poliuriju, a kao posljedica toga polidipsiju. Ukoliko osoba ne uspije nadoknaditi izlučenu tekućinu dovoljnim unosom, javlja se dehidracija. Iako je razina glukoze u krvi visoka, nedostatak inzulina onemogućuje njezin ulazak u stanicu i njezino iskorištavanje i pretvaranje energije. Stanice „gladuju“ jer nisu zaprimile glukozu. Povećanje razine glukagona produžuje sve metaboličke procese poradi prilagodbe stanica na deficit glukoze. Kako bi nadomjestio nedostatak energije, organizam poseže za drugim izvorima energije, ponajprije mastima i proteinima, što dovodi do povećanja slobodnih masnih kiselina, glicerola i alanina. Uslijed glukoneogeneze povećava se hiperglikemija, a povećana razina glukagona potiče u mitohondrijima pretvorbu masnih kiselina u ketonska tijela.

Pojačana oksidacija masnih kiselina stvara velike količine acetil-koenzima A i produkata njegove nepotpune oksidacije acetona, acetocetene kiseline i β -hidroksimaslačne kiseline, koji dovode do zakiseljavanja, gomilanja vodikovih iona i ketoacidoze. Navedeni procesi kompenziraju se do određene razine renalnim i respiratornim mehanizmima. Kada popuste kompenzacijski mehanizmi uslijed daljnjeg razvoja i kombinacije ketoze, acidoze, hiperosmolarnosti i dehidracije, nastaje koma (56,57,61,62).

U svojem razvoju dijabetes tipa 1 ima nekoliko faza, o čemu ovisi i količina potrebnog inzulina. Prva faza je opisani akutni metabolički poremećaj, zatim slijedi faza remisije i na koncu faza intenziviranja (57). Liječenje uključuje terapiju inzulinom (konvencionalnom i intenziviranom inzulinskom terapijom), primjenu odgovarajuće prehrane i tjelesnu aktivnost. Konstantna samokontrola odvija se stalnim mjerenjem šećera i ketona u krvi i u urinu te mjerenjem glikiranog hemoglobina (HbA_{1c}) (57). Pokazatelj uspješnog liječenja je zdrav rast i razvoj djeteta.

Da bi samokontrola bila potpuna, nužna je edukacija roditelja i djece, multidisciplinarni pristup i stalna suradnja djeteta, roditelja, liječnika, medicinskih sestara, psihologa, dijetetičara. Suvremena tehnologija omogućila je znatan napredak u liječenju djece oboljele od dijabetesa. Primjena inzulinske pumpe, sustava za kontinuirano praćenje šećera u krvi te alarmiranje niske razine glukoze u krvi uvelike doprinosi većoj neovisnosti i boljoj kvaliteti života i djece i njihovih roditelja.

1.2. Stres roditelja djece s kroničnim stanjima

Studije potvrđuju da roditelji djece s kroničnim stanjima pokazuju veću izloženost stresnim podražajima i lošije mentalno zdravlje (63). Primjerice, roditelji djece s poremećajima iz spektra autizma pokazuju višu razinu roditeljskog stresa u odnosu na roditelje zdrave djece, ali i u odnosu na roditelje djece s drugim teškoćama u razvoju (64,65). U odnosu na druge roditelje, u roditelja ove djece zabilježena je veća razina anksioznosti i depresivne simptomatologije (66). Također, i roditelji djece s Down sindromom i cerebralnom paralizom pokazuju značajniji stupanj preopterećenosti uslijed brojnih svakodnevnih obveza vezanih uz skrb za dijete te su u značajnom riziku izloženosti stresu, što može imati negativan utjecaj na njihovo mentalno i tjelesno zdravlje (67–69). Međutim, i kronične bolesti u djece mogu povećati razinu percepcije roditeljskog stresa. Primjerice, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imaju zahtjevnu ulogu koja se odnosi na kontinuirani nadzor nad zdravstvenim stanjem i životnim navikama djeteta. To se odnosi na terapiju inzulinom, prevenciju hipoglikemije ili hiperglikemije stalnim nadzorom glukoze u krvi, pravilnu prehranu i regulaciju tjelesne aktivnosti (70). Nerijetko cijela obitelj mora iznenada promijeniti svoj način života, što može utjecati na percepciju roditeljskog stresa i znatno smanjiti kvalitetu života. Studije potvrđuju da u usporedbi s roditeljima zdrave djece, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 pokazuju veći roditeljski stres, koji negativno utječe na obiteljsku komunikaciju, roditeljsku kompetenciju i djetetovu psihološku prilagodbu, što doprinosi riziku za pojavnost anksioznosti i depresivnih poremećaja u roditelja (71).

Roditeljski stres definira se kao psihološka reakcija na prevelike zahtjeve roditeljstva vezanih uz skrb i odgoj djeteta te disfunkcionalne interakcije roditelj-dijete (72). Općenito, roditeljski stres karakteriziran je osobinama djeteta, osobnošću roditelja, uzajamnom interakcijom roditelj-dijete te uvjetima i okolnostima u kojima se interakcija odvija. Specifičnosti djeteta uključuju njegovo zdravstveno stanje, zahtjevnost, temperamentnost, darovitost i druge osobine koje mogu zahtijevati pojačani angažman roditelja u odgoju i odrastanju djeteta. Osobine roditelja uz osobnost i iskustvo roditelja, obuhvaćaju i roditeljsku samopercepciju koja može potaknuti promišljanja o zahtjevnoj ulozi u odgoju djeteta kao i nepremostivim zahtjevima koje dijete stavlja pred njega. Interakcija roditelj-dijete nerijetko se odnosi na otežanu komunikaciju i odnos povjerenja, nemogućnost održavanja discipline i kao neispunjena očekivanja i roditelja i djeteta. Također, materijalni, obiteljski, socijalni i drugi čimbenici u kojima izostaje podrška ili mogućnost ispunjavanja roditeljske uloge može

potaknuti roditeljski stres (73).

Bez obzira na navedeno, pojam roditeljskog stresa usko se vezuje uz skrb za kronično bolesno dijete (74). Stres je potaknut procesima prihvaćanja dijagnoze, neizvjesnim ishodom tijeka bolesti, reakcijama socijalne okoline, opterećenjima uslijed svakodnevne skrbi te procesa liječenja i rehabilitacije djeteta (63,75). S obzirom na perzistirajuće stanje u djeteta, roditelji se nerijetko teško nose sa zahtjevima koje pred njih stavlja bolesno dijete, a rutinska svakodnevica postaje im veliko opterećenje. Pretpostavka je da su roditelji izloženi kroničnom stresu, uslijed čega može doći do narušenog zdravlja. Neka istraživanja potvrđuju da postoji povezanost između kroničnog stresa i pojavnosti brojnih zdravstvenih i emocionalnih poremećaja kao što je anksioznost, depresivnost, hipertenzija i slabljenje imunološkog sustava, što sve može dovesti do razvoja brojnih kroničnih bolesti (74,75).

1.2.1. Pojmovno razjašnjenje stresa

Stres (engl. *stress*, napor, napetost, pritisak) je sastavni dio svakodnevice (76). Njegova prisutnost gotovo je neizostavna. Pojedine segmente života gotovo je nemoguće zamisliti bez stanovite razine uzbuđenosti i napetosti. Način na koji se čovjek nosi sa stresnim okolnostima utječe na njegovo funkcioniranje. Iako se stres može promatrati i s pozitivnog aspekta, djelujući stimulativno i potičući određene aktivnosti, stres se ponajprije razmatra kao negativan podražaj.

Pojam stresa prepoznaje se i prije moderne znanosti (77). Iako se u kontekstu nesretnih okolnosti i teškoća stres spominje tek u 14. stoljeću, preteče njegove spoznaje sežu daleko ranije. Primjerice, odnos psiholoških i tjelesnih stanja medicini je poznat još od vremena starih Grka (78). Još je Hipokrat naglašavao utjecaj njihova međudnosa na zdravlje čovjeka (79). Međutim, prvi znanstveni interes za stres javlja se tek u 17. stoljeću u kontekstu fizikalnih znanosti. U medicini se interes za stres javlja još i kasnije, u 19. stoljeću, promatrajući ga kao uzrok bolesti (77). Ipak, prvi znanstvenik koji je doveo u odnos stresne podražaje i simptome bolesti bio je Hans Selye sredinom 20. stoljeća (80). Razlikovao je akutni stres od odgovora organizma na kronične stresore, nazvavši ovo posljednje „općim adaptacijskim sindromom“ (80,81). U literaturi poznat kao Selyev sindrom, definiran je kao zbroj svih nespecifičnih, sistemskih reakcija organizma koje nastaju nakon dugog kontinuiranog izlaganja stresu (82). U svojim istraživanjima Hans Selye iznosi trijas poremećaja uzrokovanih stresom. To su endokrini poremećaji (povećanje nadbubrežne žlijezde), imunološki poremećaji (slabljenje limfnog sustava i atrofija timusa) i probavni

poremećaji (nastanak želučane erozije) (83,84). Prema Selyeu stres je biološki proces uzrokovan „istrošenošću životom“ (82). Svojim istraživanjima Selye je potaknuo brojne istraživače na zanimanje za ovo područje, tj. stres koji se negativno odražava na ljudsko zdravlje.

U literaturi se pronalaze raznolika tumačenja stresa. Većinom se razmatra kao stresni odgovor na objektivni podražaj, zatim kao objektivni podražaj koji izaziva stresni odgovor, ali i kao odnos osobe i njezine okoline u okviru percipiranja podražaja kao stresnog (77). U osnovi stresa je nastojanje održavanja ravnoteže te se kao takav definira kao tjelesna ili mentalna napetost izazvana čimbenicima koji narušavaju postojeću ravnotežu (77). U patofiziološkom smislu, stres označavamo kao stanje prijetnje psihofizičkoj ravnoteži, odnosno homeostazi organizma, a čimbenike koji pokreću stres i prijete ravnoteži nazivamo stresorima (61). Stres je transakcijski proces koji proizlazi iz stvarnih ili percipiranih zahtjeva okoline koje pojedinac ovisno o mogućnostima, procjenjuje kao prijeteći ili bezopasan (85). Nastavno tomu, stres se može podijeliti na „dobar stres“, „podnošljiv stres“ i „toksičan/štetan stres“ (86). U posljednjem desetljeću stres se sve više promatra kao stvarna ili interpretirana prijetnja pojedinačnom fiziološkom i psihološkom integritetu osobe, što rezultira različitim adaptivnim biološkim i bihevioralnim odgovorima (87).

Poznato je da se stres može negativno odraziti na zdravlje. Ipak, predispozicija tomu povezana je s genetskim, bihevioralnim i okolišnim čimbenicima. Studije pokazuju da odgovori na biološko, bihevioralno i socijalno suočavanje koji proizlaze iz percepcije stresa i procesa procjene mogu potaknuti dodatne procese u organizmu koji mogu biti rizični po zdravlje pojedinca. Stresni procesi koji utječu na zdravlje mogu se procijeniti kao pozitivni i podnošljivi, ali i opasni, ovisno o stupnju kontrole koji pojedinac ima nad određenim okolnostima. Pojedina stresna iskustva mogu dovesti do ponašajnih, kognitivnih, fizioloških pa i neuroloških učinaka po zdravlje. Međutim, moguća je i prilagodba i korisni oblici napredovanja pojedinca u razvijanju otpornosti u budućim sličnim situacijama (85).

U konačnici, stres je reakcija organizma na stresore, odnosno štetne, negativne čimbenike iz okoline, koji na različite načine djeluju na funkcije u organizmu, uzrokujući tako njihovo nepravilno odvijanje s negativnim posljedicama po zdravlje pojedinca. Stresori mogu biti različiti: fizikalni (bol, ozljede, nesreće), psihološki (narušeni obiteljski odnosi, bolest ili smrt člana obitelji, loši odnosi na radnom mjestu, neuspjesi) te socijalni (neprijemni životni uvjeti, siromaštvo) (76). Poradi jasnije interpretacije, stresori se jednostavnije mogu podijeliti na biološke, odnosno one koji imaju jasan fiziološki učinak na organizam te psihosocijalne, u kojih je učinak stresa određen interpretacijom koju osoba ima

u odnosu na okolišne podražaje (88). S obzirom na duljinu trajanja i vrijeme završetka, postoje akutni i kronični stresori. Akutni i vremenski ograničeni stresori uključuju kratkotrajne izazove poput javnog nastupa, akademskih ispita, ali i niz većih stresnih događaja poput gubitka supružnika ili veće prirodne katastrofe. U ovih stresora, iako osoba ne zna koliko će dugo pojedini od njih trajati, ona ima jasnu predodžbu da će se ti isti u budućnosti povući (89). Kronični stresori, obično prožimaju čovjekov život, prisiljavajući ga da restrukturira svoj identitet ili društvene uloge. Ono što ih karakterizira je njihova stabilnost. Osoba ne zna hoće li izazov ikad završiti ili je sasvim sigurna da djelovanje stresora nikada neće završiti. Primjeri kroničnih stresora su npr. iznenadna pojava tjelesnog invaliditeta, pružanje skrbi djetetu/supružniku koje ima teško oštećenje zdravlja, pojavnost neizlječive bolesti (89).

Reakcija na stres je unutarnji odgovor organizma na bilo koji stresor, bez obzira na njegovu prirodu (88). Međutim, reakcija na stres ovisi o vrsti stresnog podražaja. Fiziološka reakcija organizma uzrokovana štetnim podražajem naziva se fiziološki stres. Psihološka reakcija potaknuta je psihološkim stresom, a podrazumijeva štetnu interakciju između osobe i okoline koja nastaje kao rezultat procjene pojedinca i njegove kognitivne interpretacije stresora, određujući tako hoće li određeni podražaj izazvati stresnu reakciju ili ne. Sociološki stres, odnosno sociološka reakcija svojstveni su grupacijama koje reagiraju kolektivno na štetne podražaje kojima su izloženi (76).

Pokazatelji o tome da je osoba izložena stresu mogu biti fiziološki i bihevioralni. Fiziološki pokazatelji očituju se hormonalnom aktivacijom koja uslijedi nakon djelovanja stresa, percepcije i kognitivne interpretacije. Bihevioralni pokazatelji stresa očituju se na ponašajnom planu, uzrokujući neadekvatnu učinkovitost rješavanja određenog problema ili zadatka (76). Nastavno na duljinu izloženosti, spoznajnu razinu i kognitivnu interpretaciju, stres može biti akutan i kroničan, o čemu će biti govora u daljnjem tekstu.

1.2.2. Anatomsko-fiziološke odrednice stresa

U odgovoru na stresni podražaj uključeno je nekoliko organskih sustava, prvenstveno živčani, endokrinološki, imunološki, s posljedičnim utjecajem na kardiovaskularni, probavni, reproduktivni sustav, ali i druge. Mozak je ključni organ i glavni posrednik između ranjivosti i otpornosti na stres jer determinira prijetnju, regulira ponašanja i fiziološke reakcije na određeni stresor (85). Kora velikog mozga nezamjenjiva je u interpretaciji informacija. Pri

tome, prefrontalni korteks kao najrazvijenija regija mozga koja ima široku povezanost s drugim regijama mozga, odgovoran je za ponašanje pojedinca (90).

Prefrontalni korteks je najosjetljivija regija mozga na štetne učinke izloženosti stresu (91). Povezan je s limbičkim sustavom, kojeg čine rubne strukture koje okružuju bazalne predjele velikog mozga i koje nadziru emocionalno ponašanje i motivacijske nagone (92). **Limbički sustav**, kružno okružujući diencefalom i korpus kalozum, čini rubni dio telencefalona i predstavlja mjesto u kojem se supkortikalne strukture povezuju s moždanim korteksom. Limbička kora, koja okružuje supkortikalne limbičke strukture, prijelazna je zona iz koje se različiti impulsi iz moždane kore prenose unutar limbičkog sustava (92).

Glavni dio limbičkog sustava je **hipotalamus**, zajedno s pridruženim supkortikalnim strukturama: hipokampusom, amigdalom, dijelovima bazalnih ganglija, prednjom talamičnom jezgrom, paraolfaktornim područjem, koji su omeđeni parahipokampalnom, cingularnom i supkaloznom vijugom te orbitofrontlanom korom (92). Strukture limbičkog sustava međusobno su povezane u neuronski Papezov krug.

Limbičke strukture i hipotalamus izravno upravljaju održavanjem homeostaze, očuvanjem vegetativnih funkcija i ponašanjem čovjeka (92,93). Usklađena aktivnost ovih struktura odgovorna je za regulaciju emocija (strah, ljutnja, agresija) i ekspresiju simptoma vezanih uz emocije kao što su anksioznost, kratkoća daha, palpitacije i druge podsvjesne autonomne reakcije (93). Osim toga, limbički sustav i njegovi ključni dijelovi imaju važnu ulogu u kognitivnim, emocionalnim i visceralnim kontrolnim procesima važnim za alostazu, alostatsko opterećenje i reagiranje na stres (85). Alostatsko opterećenje, definirano je kao posljedica napora tijela i mozga, koji negativno utječe na zdravlje i uključuje ne samo posljedice stresnih iskustava, već i promjene u načinu života koje proizlaze iz stanja kroničnog stresa (85). Nasuprot tomu, alostaza je definirana kao dinamični regulatorni postupak u kojem se homeostatska kontrola održava aktivnim procesom prilagodbe tijekom izlaganja fizikalnim i bihevioralnim stresorima (85). Ukoliko je odgovor na stres nereguliran, homeostaza se pretvara u kroničnu dishomeostazu, s nepovoljnim učincima na fiziološke funkcije, poput metabolizma, cirkulacije, imunološkog odgovora, spoznaje i ponašanja. To može uzrokovati brojne akutne i kronične bolesti, a snažni stresori tijekom, primjerice prenatalnog, postnatalnog ili pubertetskog života, mogu čak imati i presudan utjecaj na genom čovjeka (94). Nadalje, odgovarajući na emocionalne podražaje, limbički sustav ima značajan utjecaj na endokrinološki i autonomni živčani sustav (95), odnosno na hormonalnu ravnotežu, tonus simpatičkog i parasimpatičkog sustava, zatim prilagođavanje nagona i motivacije, percepciju, izražavanje emocija i stvaranje emocionalnog iskustva (93).

Značajnu ulogu u integraciji emocija i njihovoj emocionalnoj važnosti ima amigdala, bazalni ganglij limbičkog sustava. **Amigdala** je dvosmjerno povezana s brojnim područjima moždane kore, pridajući značaj opaženom i usmjeravajući nagone (93). Aferentno-eferentne veze amigdale, limbičkog polja i izokortikalnih područja moždane kore vrlo su složena. Impulsi se iz amigdale šalju u brojna moždana područja: hipotalamus, septalno-preoptičko područje, talamus, moždano deblo, corpus striatum te brojna područja moždane kore (93). Amigdala je ključna struktura involvirana u prepoznavanje prijetećih informacija i emocionalne procese, prvenstveno emocije straha.

Za razliku od amigdale, **hipokampus** je usmjeren na pamćenje i intelektualno razlučivanje emocionalnog događaja kao prijetećeg. Hipokampus je izduljeni dio moždane kore koji se preklapa prema unutra, graniči s amigdalom, oblikujući znatan dio lateralne moždane komore. Ima brojne neizravne veze s mnogim dijelovima moždane kore, limbičkim poljima i bazalnim strukturama limbičkog sustava, amigdalom, hipotalamusom, septumom i mamilarnim tijelom (92).

Ništa manje važnu ulogu nema niti **talamus**, upravo zbog brojnih veza koje prolaze kroz njegovo područje. U uskoj je vezi s moždanom korom, oblikujući tako talamokortikalni sustav (92). Talamus je ključan u obradi svih osjetnih informacija, jer se gotovo svi osjetni putovi koji prenose informacije do moždane kore najprije prespajaju u talamusu, a tek potom odlaze do moždanu koru (93).

Hipotalamus, struktura diencefalona koja graniči s trećom moždanom komorom, upravlja i održava homeostazu cijelog organizma (96). Unatoč maloj površini, dvosmjernim komunikacijskim putovima povezan je s limbičkim i autonomnim živčanim sustavom (92). Sva limbička polja usko su povezana s hipotalamusom pa se hipotalamus smatra izvršnim organom limbičkog sustava (93). Hipotalamus ima ključnu ulogu u povezanosti živčanog i endokrinološkog sustava (92). Nadzire autonomni živčani sustav, a preko hipofize i endokrinološki sustav, održavajući tako homeostazu, cirkadijani bioritam te nagonске procese (93). Hipotalamus integrira unutarnje i vanjske informacije o stanju organizma povezujući moždani korteks, cijeli limbički sustav, moždano deblo i neurone leđne moždine (93). Povezan s drugim strukturama limbičkog sustava, hipotalamus šalje izlazne signale u tri smjera (92). Prvi smjer je prema natrag i dolje u moždano deblo, prvenstveno u mezencefalom, pons i produženu moždinu iz kojih impulsi idu u periferne živce autonomnog živčanog sustava (92). Drugi smjer slanja signala iz hipotalamusa je prema gore u područje diencefalona i velikog mozga, posebice u prednji dio talamusa i u limbična područja moždane kore (92). Konačni, treći smjer signala kreće se u hipotalamični držak tj. infundibulum poradi

potpune ili djelomične kontrole nad većinom endokrinoloških funkcija hipofize (92). Nadalje, obrasci održavanja homeostaze kompleksno su isprepleteni. Osjetna područja moždane kore pružaju osjetilne informacije, limbički sustav snažne emocionalne podražaje, spinohipotalamički put informacije o boli i temperaturi, a moždano deblo osigurava serotonin i noradrenalin. Integrirajući ove podražaje hipotalamus aktivira akcijske obrasce u moždanoj kori i moždanom deblo, što stvara određeno ponašanje i aktivnost. U endokrinološkom smislu hipotalamus prima unutarnje podražaje putem receptora za odgovarajuće cirkulirajuće hormone, da bi izlazno regulirao rad endokrinološkog i autonomnog živčanog sustava.

Podraživanje određenih područja hipotalamusa i njegovih jezgara dovodi do proizvodnje oslobađajućih hormona (engl. *releasing hormone*) koji se izlučuju u sustav hipotalamo-hipofiznog spleta krvnih žila radi poticanja hipofize na lučenje hormona (97). Na primjer, suprahijazmatska jezgra (engl. *suprachiasmatic nucleus*) potaknuta retinohipotalamičnim putem, tj. primajući izravan signal iz retine, utječe na paraventricularnu jezgru (engl. *paraventricular nucleus; PVN*) u hipotalamusu, koja luči kortikotropin-oslobađajući hormon (engl. *corticotropin-releasing hormone; CRH*), aktivirajući tako HPA osovinu na aktivnost. Uz to, suprahijazmatska jezgra ima izravan neuralni utjecaj na koru nadbubrežne žlijezde preko splahnhičnog živca simpatičkog živčanog sustava. Ovi putevi mogu biti modulirani aktivnostima hipokampusa i mehanizmima negativne sprege kortizola (98). Slično je i sa stresnom percepcijom čiji će mehanizam biti podobnije opisan u nastavku.

1.2.3. Neuroendokrinološki mehanizmi stresnog odgovora

U patofiziološkom smislu glavni sustav stresnog odgovora odnosi se na neuroendokrinološki i imunološki odgovor. Imunološki odgovor očituje se u potencijalno prilagodljivim promjenama, aktivacijom citokina te djelovanjem na stanični i humoralni imunitet (89). Neuroendokrinološki odgovor ključan je u stresnom odgovoru i odvija se aktiviranjem i djelovanjem stresnih hormona. Suočavanje sa stresorom aktivira dva hormonalna sustava i to sustav lokusa ceruleusa (koji aktivira simpatičko-adrenalnu-medularnu os) te sustav hormona koji oslobađa kortikotropin, tzv. CRH sustav (koji aktivira hipotalamo-pituitarno-adrenalnu (HPA) os (61,92,93). Pri tome, pojedine strukture moždane kore i limbičkog sustava imaju presudnu ulogu u aktivaciji navedenih mehanizama.

Prefrontalni korteks organizira reakciju ponašanja kroz široke veze s limbičkim sustavom, aktivirajući limbička polja i jezgre u njima, uključujući amigdalnu i hipokampus (99). Oslobađanje CRH je pod ekscitacijskom aktivnošću amigdale i inhibicijskim

djelovanjem hipokampusa (100). Amigdala, odgovorna za obradu straha, uzbuđenja i emocionalnih podražaja, može aktivirati HPA os projekcijama na hipotalamus (99), ali i simpatički živčani sustav preko projekcija na hipotalamus i lokus ceruleus (101). Utjecaj amigdale na lokus ceruleus posreduje se dijelom djelovanjem CRH (101). Pri tome je, kako je i opisano, amigdala odgovorna za prepoznavanje emocija, prvenstveno straha, dok je hipokampus ključan u prosuđivanju opasnosti. Kompleks amigdale i hipokampusa aktivira se uzlaznim kateholaminergičkim neuronima iz moždanog debla ili unutarnjim emocionalnim stresorima iz kortikalnih područja. Zanimljivo je da u amigdali postoje CRH neuroni koji pozitivno reagiraju na glukokortikoide i čijom aktivacijom dolazi do stimulacije stresnog sustava i anksioznosti (102).

Aktivacija oba hormonalna sustava i svih opisanih struktura odvija se usklađeno, osiguravajući potpuno održavanje homeostaze organizma.

1.2.3.1. Aktivacija stresnih mehanizama i stvaranje kortizola

Za vrijeme stresnih uzbuđenja najprije se aktivira moždana kora, prvenstveno prefrontalni korteks koji regulira misli, ponašanja i emocije prosuđujući razinu opasnosti (103,104). Njihova aktivacija signal je ostalim strukturama limbičkog sustava (poglavito amigdali i hipokampusu) na poticanje paraventricularnih jezgri u hipotalamusu da luče CRH. Isti aktivira noradrenergičke neurone u lokusu ceruleusu u produženoj moždini, koji aktiviraju autonomni živčani sustav, čime se primarno utječe na srž nadbubrežne žlijezde na lučenje kateholamina (adrenalin i noradrenalin), održavajući tako organizam u „napetom“ stanju i spremnom za reakciju. Također, aktivacija lokusa ceruleusa izazvat će oslobađanje noradrenalina u njegovim brojnim ciljnim regijama, uključujući moždani korteks, limbičke strukture, talamus i moždano deblo. To dodatno lučenje iz simpatičkih neurona osigurava dodatnu količinu noradrenalina budući da je omjer postotka izlučenih kateholamina iz nadbubrežne žlijezde u odnosu od 80:20 u korist adrenalina. Aktivacija simpatikusa i prepravljenost kateholaminima omogućava akutni odgovor organizma na stresore (61,92,98,101,102,105).

Dok organizam i dalje doživljava podražaje kao prijetnju, hipotalamus aktivira os HPA. Jasnije, vrlo kratko nakon simpatičke aktivnosti, CRH djeluje na hipofizu potičući ju da luči adrenokortikotropni hormon (engl. *adrenocorticotropic hormone; ACTH*). U manje od pet minuta od izloženosti stresoru razina ACTH dosiže maksimalnu vrijednost, stimulirajući koru nadbubrežne žlijezde (fascikulatnu zonu) na lučenje kortizola (106). Odgovor kortizola

zaostaje 5-20 minuta, s maksimalnom vrijednošću za oko 10-30 minuta (106). Iako kortizol vrši snažnu spregu na razini hipofize, hipotalamusa i hipokampusa, produljeno razdoblje stresa može dovesti do izlučivanja kortizola i tijekom nekoliko sati (106).

Kortizol cirkulira krvotokom vezan za globuline plazme s polu-životom od oko 1 do maksimalno 1,5 sata, djelujući na ciljne stanice. Razgradnja i glavni metabolički procesi kortizola odvijaju se u jetri, gdje se kortizol vezuje za glukuronsku kiselinu stvarajući tako glukoziduronat koji je vrlo topiv u vodi te se izlučuje urinom (107). Osim bubrezima, kortizol se izlučuje i u gastrointestinalnom traktu gdje biva reapsobiran (108). Uz to, kortizol se nalazi i u slini u koju difundira iz krvotoka. U slini kortizol nije vezan za proteine te se u slini nalazi slobodna biološki aktivna frakcija kortizola (106,109). Primjerice, u snažnom stresu transfer iz plazme u slinu odvija se vrlo brzo. Za manje od jedne minute kortizol se pronalazi u slini, a za samo 2 od 3 minute je usporediv s vrijednostima u krvi (106).

Stvaranje kortizola regulirano je mehanizmima povratne sprege, međusobno isprepletenim aktivnošću dva sustava. Naime, CRH sustav i sustav lokusa ceruleusa povezani su pozitivnom povratnom spregom. Negativna sprega tih sustava odvija se na nekoliko načina. Prvo, noradrenalin u lokusu ceruleusu potiskuje vlastito lučenje (110). Aktiviran stresom, lokus ceruleus reagira povećanjem lučenja noradrenalina, što će preko prefrontalnog korteksa izmijeniti kognitivnu interpretaciju, zatim preko nucleusa accumbensa povećati motivaciju, potom aktivirati HPA osovinu te kroz moždano deblo povećati aktivnost simpatikusa i inhibirati parasimpatički tonus. Što se HPA osovine tiče, noradrenalin stimulira izlučivanje CRH iz hipotalamusa, koji inducira oslobađanje ACTH iz prednje hipofize i stimulira naknadnu sintezu kortizola u nadbubrežnim žlijezdama (110,111). Ubrzo nakon toga, noradrenalin oslobođen iz lokusa ceruleus povratnim informacijama inhibira vlastitu proizvodnju.

Drugo, CRH sam potiskuje paraventricularnu jezgru da ga prestane lučiti, a s druge strane stimulira arkuatnu jezgru hipotalamusa da potakne lučenje ACTH i β -endorfin koji potiskuje lučenje CRH iz paraventricularnih jezgara hipotalamusa. Naposljetku, konačna negativna sprega odvija se kroz potiskujući učinak kortizola djelovanjem i na hipofizu, lokus ceruleus te hipotalamus i hipokampus. Djelujući negativnom spregom na hipofizu smanjuje se stvaranje ACTH, a djelujući na jezgre u hipotalamusu te hipokampusu i negativno utječući na receptore u limbičkom sustavu, uzrokuje smanjeno stvaranje CRH. Utjecajem na lokus ceruleus potiskuje i stvaranje noradrenalina (61,98). U dugotrajnim stresnim podražajima izostaje mehanizam negativne sprege, glukokortikoidni receptori bivaju istrošeni, narušava se ritam kortizola i regularan mehanizam HPA osovine.

1.2.3.2. Djelovanje kortizola u stanicama

Ulaskom u cirkulaciju kortizol se veže za globuline plazme i dolazi do ciljnih stanica. Budući da je topljiv u mastima, kortizol vrlo lako prolazi kroz staničnu membranu pasivnom difuzijom (106). Veže se za receptor u ciljnoj stanici djelujući tako na brojne procese. Primjerice, nastali kompleks receptora i kortizola ulazi u jezgru, veže se za specifične dijelove gena poznate kao elementi glukokortikoidne reakcije na DNA (61,112). Na taj način kortizol potiče ili koči transkripciju gena djelovanjem na stvaranje mRNA (engl. *messenger RNA*) te utječe na proizvodnju proteina (92,112). Zahvaljujući tim kompleksima, gotovo dvije trećine ljudskih gena regulirano je kortizolom (112). Nadalje, pozitivno djelovanje kortizola očituje se utjecajem na metaboličke mehanizme, kojima kortizol osigurava energiju održavajući organizam u stanju visoke pripravnosti (99).

Svojom aktivnošću kortizol djeluje na metabolizam ugljikohidrata, bjelančevina i masti. Djelovanje na metabolizam *ugljikohidrata* očituje se izravnim djelovanjem kortizola na jetru i njegovim učinkom na aktivnost inzulina. Iako, povećanje glukoze u krvi potiče lučenje inzulina, zbog inhibitornog djelovanja kortizola na inzulin, djelovanje inzulina nije učinkovito. Nadalje, kortizol smanjuje iskorištavanje glukoze u stanici, što pogoduje nastanku inzulinske rezistencije. Kortizol povećava enzime koji pretvaraju aminokiseline u glukozu, mobilizira aminokiseline iz mišića te koči djelovanje inzulina čime se povećava glukoneogeneza. Povećanjem glukoneogeneze i glikogena u jetri, pojačavaju se učinci adrenalina i glukagona. Svime time kortizol doprinosi povećanju glukoze u krvi. (92).

Kad su u pitanju metabolički procesi potaknuti kortizolom koji se odnose na metabolizam bjelančevina, oni uključuju širok raspon metaboličkih aktivnosti. Djelovanje na metabolizam *bjelančevina* očituje se u smanjenju sinteze i povećan katabolizam bjelančevina u svim stanicama u tijelu, osim u jetri. Kako kortizol smanjuje stvaranje mRNA, smanjuje se sinteza bjelančevina u stanicama, posebice u mišićima i limfnom tkivu. S druge strane, u jetri se povećava količina aminokiselina te se zajedno s aminokiselinama koje su nastale razgradnjom u stanicama, povećava količina aminokiselina u plazmi. Kortizol mobilizira aminokiseline u jetru te tako dodatno pospješuje glukoneogenezu pretvaranjem aminokiselina u glukozu (92).

Što se metabolizma *masti* i kortizola tiče, poznato je da kortizol mobilizira masne kiseline iz masnog tkiva u plazmu, ali taj mehanizam još uvijek nije sasvim razjašnjen (92). Nadalje, zbog smanjenog prijenosa glukoze u masne stanice izostaje stvaranje α -glicerofosta nužno da bi trigliceridi ostali u masnim stanicama (92). S druge strane, višak glukoze

pretvara se u masne kiseline i trigliceride, koji se zatim skladište u masnom tkivu uzrokujući pretilost (92,113,114).

Vidljivo je da je djelovanje kortizola vrlo široko i sveprisutno u tijelu. Kortizol povećava dostupnost glukoze moždanim stanicama te djeluje na jetru, mišiće, masno tkivo i gušteraču. U jetri kortizol povećava glukoneogenezu, kojom iz glukogenih aminokiselina, laktata ili glicerol 3-fosfata iz triglicerida osigurava dodatnu količinu glukoze. U prisutnosti kortizola, mišićne stanice smanjuju unos i potrošnju glukoze i povećavaju razgradnju bjelančevina. U masnom tkivu kortizol povećava lipolizu, katabolički proces koji rezultira oslobađanjem glicerola i slobodnih masnih kiselina. Djelovanjem na gušteraču kortizol smanjuje razinu inzulina te povećava izlučivanje glukagona. Pojačava aktivnost glukagona, adrenalina i drugih kateholamina (99). U interakciji s kateholaminima poboljšava kardiovaskularnu i plućnu funkciju (115).

Kortizol ima i protuupalno djelovanje te utječe na kognitivne i emocionalne procese (99,116). Međutim, prevelike količine kortizola mogu imati negativan utjecaj na opisane procese te potaknuti oksidativni stres. Jasnije, procesi potaknuti ulaskom kortizola, zajedno s njegovim receptorom u stanicu očituju se ne samo ulaskom u jezgru nego i ulaskom u mitohondrije, čime pogoduje oksidacijskim procesima i stvaranju energije uz produkciju slobodnih radikala, što pogoduje razvoju oksidativnog stresa (*vidjeti poglavlje 1.2.5.3.*).

1.2.3.3. Cirkadijani ritam kortizola

Međuodnosu i organizaciji kronobioloških ritmova pridonosi izmjena dana i noći, odnosno izlaganje svjetlu (117,118). Kronobiološki ritmovi su ultradijani, cirkadijani i infradijani (119). Određeni su međuodnosom noradrengičke, serotoninergičke, dopaminergičke i kolinergičke aktivnosti (117). Infradijani ritam je duži ritam u trajanju od nekoliko dana, tjedana, mjeseci ili godina (119). Ultradijani ritam uključuje periodične izmjene određenih fizioloških aktivnosti u okviru sekundi, minuta ili sati, u trajanju kraćem od 24 sata (srčani ciklus, srčana frekvencija, disanje, REM/NREM faze i sl.). Cirkadijani ritam je biološki ritam u trajanju od 24 sata (kortizol, melantonin) (117,119). Istraživanja stresnih mehanizama u ljudi i životinja ističu ulogu cirkadijanog ritma na lučenje kortizola, povezujući cirkadijanu neusklađenost s komorbiditetima zbog narušene homeostaze organizma (120). Nadalje, odstupanja u kronobiološkim ritmovima i njihovu međuodnosu specifična su za mentalne poremećaje, posebice depresiju, predmenstrualne sindrome te izloženost dugotrajnom stresu.

Kortizol, kao primarni i završni proizvod osi HPA koji ima važnu ulogu u očuvanju tjelesne homeostaze i odgovoru organizma na stres (121). Ima najizrazitiji i najfascinantniji cirkadijani ritam u ljudi (118,122). Izlučivanje kortizola varira u skladu s cirkadijanim ritmom, osjetljivošću limbičkog sustava i paraventricularnih jezgara na pristigle podražaje, intenzitetom stresora, negativnoj povratnoj sprezi, informacijama i osjetljivosti na povratne informacije (115). Cirkadijani ritam kortizola reguliran je središnjim cirkadijanim pejsmejkerom smještenim u suprahijazmatskoj jezgri u hipotalamusu (122). Međutim, zanimljivo je da i nadbubrežna žlijezda posjeduje (periferni) cirkadijani sat, koji definira određene vremenske intervale tijekom kojih nadbubrežna žlijezda najučinkovitije reagira na ACTH, a sve regulirano preko splanhničkog živca (115,121,122).

Cirkadijani ritam kortizola slijedi unaprijed definiranu putanju (106). Minimalne sekretorne aktivnosti javljaju se navečer, od četvrtog do drugog sata prije spavanja. Preliminarna sekretorna epizoda bilježi se između trećeg do petog sata sna, a glavna sekretorna epizoda između šestog i osmog sata sna (122). Jasnije, najniža razina kortizola bilježi se u ponoć, počinje rasti između 02⁰⁰ i 04⁰⁰ sata ujutro, da bi nakupljajući se tijekom tog vremena snažno porasla u jutarnjim satima (105,122,123). Rano ujutro, količina CRH, ACTH i kortizola je najveća. Pri tome, oko 30 minuta nakon buđenja razina kortizola se dodatno poveća za 50-150% od početne vrijednosti u trenutku buđenja, što je definirano kao „odgovor kortizola na buđenje“ (engl. *cortisol awakening response*; *CAR*), da bi se nakon 45-60 minuta ponovno spustila na vrijednost kao u trenutku buđenja (98,105,124–127). Nakon takve dinamike, razina kortizola postupno opada tijekom dana s povremenim kraćim pulsacijama, ovisno o trenutnim/dnevnim (stresnim) okolnostima. Kako se bliži večer, razina kortizola se progresivno smanjuje, da bi se oko ponoći ponovno spustila na minimalnu vrijednost (92).

U normalnim okolnostima je ritam kortizola definiran izmjenom dana i noći. To nastaje zato što se hipotalamični signali, koji potiču sekreciju kortizola, ciklično mijenjaju tijekom 24 sata (92). Izlučivanje kortizola odvija se pulsativno (128). Pulsacije kortizola podrazumijevaju kratke brze izmjene njegova izlučivanja (128). One su neophodne poradi učinkovite trajne signalizacija HPA osi (128). Dnevni obrasci pulsativnog izlučivanja kortizola rezultat su ultradijanog ritma, pri čemu se impulsi izlučivanja javljaju otprilike jednom na sat (105,129). Moguće je da je razlog tomu i brz klirens kortizola u plazmi, s poluživotom od oko 1 sata (preciznije 66 minuta) pri normalnoj razini hormona (130). Razlike u amplitudi, a ne učestalosti ovih impulsa uglavnom su posljedica različitih dnevnih aktivnosti koje uzrokuju pulsaciju kortizola (98). Iako su evidentno prisutne, dnevne pulsacije

izgube se u prosječnoj koncentraciji ukupno izlučenog kortizola tijekom dana (128). Izuzetak je jutarnji odgovor kortizola na buđenje, koji uključuje izolirani i prepoznatljivo nagli porast lučenja kortizola (128).

Kako povećanje kortizola u jutarnjim satima i po buđenju predstavlja svojevrsnu pripremu za nadolazeće obveze tijekom dana, tako i cirkadijano dnevno smanjenje koncentracije priprema osobu za nadolazeću večer i spavanje. Nadalje, noćna razina kortizola pokazatelj je adrenokortikalnog djelovanja. Iako u zdravih osoba na noćnu razinu kortizola utječe i kronični psihološki stres, povišenje noćnog kortizola može biti znak Chushingova sindroma (127).

1.2.3.4. Odgovor kortizola na buđenje (CAR)

Zbog svojega značaja po zdravlje čovjeka, CAR zauzima značajno mjesto u psihobiološkim istraživanjima. CAR je najveća ultradijano epizoda (128), koja se, kako je opisano, javlja 30 minuta od trenutka jutarnjeg buđenja. Njezina pojavnost procjenjuje se u 75% zdravih odraslih osoba (98,105,119,125,127,131,132). Međutim, nije sasvim jasno zašto je različit od ostatka dnevnog ciklusa kortizola (124). Čini se da postoji genetski utjecaj na njegovu pojavnost s obzirom na klinički značaj genetskih odrednica HPA aktivnosti (133). Pretpostavlja se da svjetlost pri buđenju utječe na CAR, djelujući na retinu i pobuđujući signal koji se prenosi dalje u suprahijazmatsku jezgru i tako pokreće mehanizme HPA osi. Međutim, odsutnost optičkih podražaja ipak ne dovodi do potpunog izostanka CAR-a, ali izostanak svjetlosti može produžiti periodičnost ritma kortizola na duže od 24 sata (134,135). Zato se trenutak buđenja može smatrati događajem koji remeti homeostazu, što rezultira povećanom pulsativnom reakcijom hipotalamusa i kulminira povećanim lučenjem kortizola nakon kraćeg vremena od buđenja (134).

Zanimljivo je da se tijekom trajanja razdoblja CAR-a odvija i razdoblje prijelaza od inercije spavanja, tj. stanovite omamljenosti nakon buđenja, do potpune budnosti, što također može utjecati na odgovor kortizola. Razlog tomu može se tražiti u tomu što inercija spavanja predstavlja razdoblje sniženih kognitivnih i motoričkih funkcija, smanjene učinkovitosti i dezorijentacije te se slijedom toga nerijetko u pojedinca ne može precizno odrediti kad je potpuno budan i svjestan okolišnih i obvezujućih izazova (126,136).

Inercija spavanja definira se kao prijelazno razdoblje od trenutka buđenja do postizanja potpune budnosti, koje je karakterizirano oslabljenim uzbuđenjem i ponašanjem koje traje između 15 i 60 minuta (105). Točnije, nakon trenutka buđenja potrebno je oko 30

minuta da se postignu vrijednosti krvotoka koje odgovaraju stanju budnosti prethodne večeri (126,136). Studije potvrđuju kako je jedan od najkritičnijih čimbenika koja definira vrijeme trajanja inercije spavanja upravo faza spavanja prije buđenja. Naglo buđenje te deprivacija sna povećavaju inerciju spavanja. Ovisno o studijama, inercija spavanja može trajati od 1 min do 4 h. Međutim, u ljudi koji nemaju veći nedostatak sna, trajanje inercije spavanja rijetko prelazi 30 minuta (136).

Nastavno tomu, čini se da je pokretanje odgovora kortizola nakon jutarnjeg buđenja povezano s dostizanjem svjesnosti, što ukazuje međuodnos porasta kortizola, reaktivacije prefrontalnog korteksa i postizanja pune budnosti (105). To potvrđuju i rezultati istraživanja koji su pokazali da su visoke razine pospanosti u zdravih ispitanika bile povezane s nižim razinama kortizola 15 min nakon buđenja (105). Moguće je da porast kortizola utječe na budnost, ali povezanost CAR-a i inercije spavanja još uvijek nije sasvim razjašnjena (105).

Sukladno tome, CAR se može razmatrati kao ključna komponenta u razumijevanju odgovora na stres, budući da trenutak buđenja uz svjetlosni signal (koji ne mora nužno biti prisutan) djeluje na hipotalamus, tj. njegove jezgre (suprahijazmatsku jezgru i paraventrikularne jezgre), aktivirajući dodatno mehanizme HPA osi (105,127). Uz to, neke studije ističu ulogu hipokampusa u regulaciji CAR-a, ali i drugih struktura limbičkog sustava, poput prefontalnog korteksa i amigdale (105,134,137). Studije su otkrile pozitivnu povezanost između volumena hipokampusa i CAR-a te njegovu uključenost u porast kortizola, sugerirajući postojanje anatomskih i funkcionalnih putova koji postoje između hipokampusu i hipotalamusa, preciznije suprahijazmatske jezgre (105). Ipak, nije sasvim jasno zašto dinamična aktivacija adrenokortikalne aktivnosti, iskazana kroz CAR, ovisi o hipokampusu za kojeg je poznato da ima stanovit inhibicijski učinak na aktivnost HPA osi (105). Moguće je da se uloga hipokampusa u regulaciji CAR-a događa prije trenutka buđenja, povezujući to s fazama spavanja. Naime, moguće je da je REM faza spavanja, koja je dominantna neposredno prije buđenja, povezana s izraženijom aktivacijom hipokampusa prije buđenja te da se on u trenutku buđenja isključuje (105). Takve spoznaje ukazuju na aktivnost hipokampusa prije buđenja i njegovu regulaciju u izlučivanju kortizola u fazi neposredno prije samog buđenja (105).

Iako točna funkcija CAR-a još uvijek nije sasvim razjašnjena (105,131,132), uočeno je da nije izražen nakon dužeg dnevnog popodnevnog spavanja, ali je uočeno povećanje kortizola nakon kraćih perioda dnevnog drijemanja, koje, iako prisutno, nije toliko naglašeno kao u jutarnjim satima (138). Pretpostavlja se da njegova jutarnja pojavnost doprinosi ne samo trenutnom uzbuđenju po jutarnjem ustajanju, nego i nadolazećim izazovima i

obvezama. Međutim, budući da pokazuje značajnu varijabilnost između više dana (139), pretpostavlja se da na njega utječu situacijski čimbenici, poput raspoloženja, okruženja, vremena buđenja, trajanja i kvalitete spavanja, intenziteta svjetla u jutarnjim satima, ali i subjektivne percepcije stresnog opterećenja prethodnog i nadolazećeg dana, zdravstvenog stanja, dobi, spola, boli i kroničnog stresa (98,105,125,131–133,137,139,140).

Nastavno tomu, CAR je koristan pokazatelj aktivnosti HPA osi i reakcije organizma na stres te je jedan od ključnih varijabli u psihoneuroendokrinološkim istraživanjima, što potvrđuju brojne studije (105,125,127,137,140–142). Ipak, rezultati studija prilično su kontroverzni. Iako studije potvrđuju da pozitivan CAR ima ulogu u povećanju energije i iščekivanju nadolazećih dnevnih događaja te da je izostali odgovor kortizola povezan s iscrpljenošću, percipiranim stresom, izgaranjem i umorom (143,144), ipak ostaje nejasno je li se dobro zdravlje povezuje s većim ili manjim reakcijama kortizola na buđenje (124). Međutim, korištenjem izmjerenih koncentracija kortizola iz sline tijekom prvog sata nakon buđenja, mogu se izračunati i dodatni izvedeni pokazatelji koji mogu doprinijeti procjeni. To su npr. ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. *area under the curve with respect to the ground; AUC_G*) i površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (engl. *area under the curve with respect to the increase; AUC_I*), koji mogu upotpuniti CAR te tako preciznije definirati reakciju organizma (145). Nadalje, nagib dnevne krivulje koncentracije kortizola (engl. *diurnal cortisol slope*) izraženiji je u prvom nego u drugom dijelu dana pa je njegov nagib veći u jutarnjim satima (146).

Pretpostavlja se da je CAR dio dnevnog ritma kortizola, ali da CAR i ritam dnevnog kortizola ipak predstavljaju dvije odvojene adrenokortikalne aktivnosti (127). Za razliku od CAR-a, koji predstavlja aktivaciju HPA osi nakon buđenja, dnevni pad koncentracije kortizola pokazatelj je sekrecijske aktivnosti nadbubrežne žlijezde tijekom dana (127).

Iako je sasvim jasno postojano i sveprisutno značenje CAR-a u fiziologiji čovjeka, bez jasnijeg osnovnog razumijevanja njegove regulacije i funkcionalnog značaja u zdravih ljudi, utjecaj njegove disregulacije, u smislu patofizioloških mehanizama i kliničke povezanosti, ne može se precizno odrediti (105).

1.2.4. Faze stresnog odgovora i adaptacije organizma

Reakcija pojedinca na stres određena je brojnim čimbenicima, poput genetske predispozicije, spola, dobi, prethodnog iskustva i okolišnih uvjeta (147). Održavanje homeostaze kao cjelovite psihosomatske ravnoteže, zahtjeva stalno prilagođavanje i organizaciju svih sustava i zaštitnih mehanizama organizma.

Višesustavni odgovor na stresnu pobudu uzrokuje modifikaciju pojedinih funkcija u organizmu. Aktivacija stresnog sustava pokreće skup fizioloških, ponašajnih, psiholoških i tjelesnih promjena, koje se definiraju kao stresni sindrom (102). Opći obrazac stresnog odgovora (stres-sindrom) usmjeren je ka održanju homeostaze i izbjegavanju ugroženosti organizma (61). Međutim, ovakav odgovor na stres vrlo je individualan, a kako će se zaista odvijati i po kojem obrascu nije moguće predvidjeti, jer ovisi o općoj reaktivnosti organizma (61).

Odgovor na stres odvija se u tri faze: faza alarma, faza otpora i adaptacije te faza iscrpljenosti (80). U **fazi alarma** organizam je u stanju uzbuđenosti i aktivacije autonomnog živčanog sustava i srži nadbubrežne žlijezde uz produkciju kateholamina (148,149). To može potrajati nekoliko sati, ali i duže (148). Kateholamini stvoreni tijekom te faze dodatno stimuliraju hipotalamus na lučenje CRH koji stimulira hipofizu na lučenje ACTH (149). Time se vrlo brzo mobiliziraju sve obrambene mogućnosti koje organizam ima i dolazi do aktivacije osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (engl. *hypothalamus-pituitary-adrenal axis*; HPA) s naglašenom aktivnosti kore nadbubrežne žlijezde i lučenjem kortizola. Sekrecija kortizola u ovoj je fazi adaptivna (149). Ubrzo nastupa **faza otpora** u kojoj, odupirući se promjenama organizam pokušava održati homeostazu (148,149). Aktiviraju se kognitivni, emocionalni i bihevioralni odgovori koji su pod utjecajem prefrontalnog korteksa, amigdale, hipokampusa, talamusa te ostalih struktura limbičkog sustava (149). Reakcija HPA osovine ima za cilj smiriti pobuđenost jer kortizol preuzima zaštitnu funkciju i ima svrhu smirivanja nastale pobude. Postupno, kortizol vraća pobuđene aktivnosti na normalu, nestaju znakovi alarma i organizam uspješno tolerira podražaj (148,149). Kad je djelovanje stresora produljeno ili ponavljajuće, slijedi **faza opće adaptacije**, koja se očituje općim adaptacijskim sindromom (61). Ukoliko stresor i dalje traje, simptomi alarma ponovno se pojavljuju te ostaju stalno prisutni, potpuno narušavajući homeostazu, što osobu uvodi u **fazu iscrpljenosti** (148). Stalno visoka razina kortizola te njegovo dugotrajno lučenje dovodi do oštećenja neurona i njihove atrofije u području hipokampusa, što može rezultirati slabljenjem pamćenja, degenerativnim promjenama i demencijom (149,150). Nadalje, preosjetljivost

glukokortikoidnih receptora uzrokuje pojačanu „feed-back“ inhibiciju kortizola (149). Kao posljedica toga smanjuje se aktivnost parasimpatikusa i organizam je u trajno pobuđenom stanju jer izostaje inhibicija simpatikusa (149). Javlja se poremećaj spavanja, povećanje krvnog tlaka i srčane frekvencije, probavne smetnje, narušeni menstrualni ciklus i dr. Organizam više nije u mogućnost vratiti se u normalno stanje. To rezultira različitim sustavnim reakcijama na način da pojedini bivaju konstantno pobuđeni, a drugi nisu u mogućnosti funkcionirati niti minimalno. Takva dugotrajna reakcija i disregulacija sustava, uz trajno perzistiranje stresora može narušiti zdravlje pojedinca. Također, stalna aktivaciju HPA osovine i lučenje kortizola može rezultirati pseudo-Cushingovim sindromom s posljedičnim negativnim zdravstvenim ishodima poput dijabetesa, hipertenzije, ateroskleroze, metaboličkog sindroma i slično (148,149).

Sve tri faze uključuju stanovito sinhronizirano aktiviranje simpatičkog živčanog sustava, zatim središnjeg živčanog sustava s povećanom budnošću i aktivacijom motoričkog sustava koji uključuje povećanu napetost mišića i spremnost na aktivnost te u konačnici endokrinog sustava s povećanim izlučivanjem hormona stresa (88). Nijedan od sustava ne funkcionira izolirano. Međutim, adaptacijski mehanizmi njihova aktiviranja razlikuju se ovisno o tome radi li se o akutnom ili kroničnom stresoru.

Uslijed jake **akutne stresne aktivacije** najprije nastaje ekstremna simpatička aktivacija s gubitkom vagalnog tonusa (88). Amigdala signalizira lokusu ceruleusu da aktivira simpatički živčani sustav kako bi došlo do oslobađanja simpatičkih kateholamina, ali i aktivacije srži nadbubrežne žlijezde na lučenje adrenalina i noradrenalina (141). To rezultira povećanjem srčane frekvencije i dilatacijom bronhiola, osiguravajući tako veći dovod kisika i protok krvi važnim organima, ali i povećanje razine glukoze u krvi. Dodatno, aktivira se HPA os na lučenje kortizola iz kore nadbubrežne žlijezde (141). Otprilike 15 minuta nakon početka stresa, razina kortizola sistemski raste i ostaje povišena nekoliko sati (141). Povećana razina kortizola povećava razinu glukoze i ostalih energetski važnih tvari, smanjuje upalu kako bi se omogućilo učinkovito upravljanje stresom (141). U svojoj putanji do učinkovitog djelovanja i očuvanja homeostaze, kortizol može imati četiri vrste odgovora (87). Prvo, razina kortizola može postupno rasti sve dok ne dostigne potrebnu razinu u vrijeme potrebne aktivnosti, a zatim se tijekom realizacije zadatka smanji na početnu razinu. Drugo, kortizol može postići svoju razinu prije vremena te tako preuranjeno djelovati. Treće, odgovor kortizola može kasniti, što će zahtijevati njegovo naglo povišenje radi učinkovitog djelovanja. I na koncu, odgovor kortizola može izostati i/ili biti nedovoljan da svrhovito održi homeostazu

organizma. Koji odgovor će prevladati ovisi o vrsti stresora i istrošenosti adaptivnih mehanizama (87).

Sva energija u akutnom procesu usmjerena je na vitalne organe, svrhovito prevenirajući moguće oštećenje, a psihološki podižući organizam na spremnost za učinkovito reagiranje. Ekspresija reakcije na stres očituje se i somatskim simptomima (61). Kako što je spomenuto, prvotne somatske promjene uključuju daljnje povišenje srčane frekvencije i krvnog tlaka, ubrzano disanje, poticanje glukoneogeneze i lipolize, potiskujući imunosne i upalne reakcije, poticanjem budnosti, napetosti te usmjeravajući pažnju i prisebnost (61,102). Pojavnost tih promjena sasvim je normalna, adaptivna, usmjerena na kontrolu nad situacijom i ima svrhu osigurati potrebnu energiju (61,91,92,102).

Prestankom djelovanja stresora i mijenjanjem percepcije osobe, stresni mehanizmi se povlače, snižava se aktiviranost simpatikusa, vagalni tonus se normalizira, razina kortizola se normalizira i organizam se vraća u stanje mirovanja (88,98,105). Međutim, prejak akutni stresor može uzrokovati snažnu akutnu stresnu reakciju koja može duboko narušiti homeostazu organizma te zahtijevati duže razdoblje oporavka organizma. Isto tako, opetovane serije akutnih stresnih podražaja i/ili njihovo duže trajanje zahtijeva trajno naprezanje svih sustava, može dovesti do iscrpljenosti i urušavanja te preći u kroničan stres. Trajanje izloženosti stresnom podražaju presudno je u kategoriziranju stresa kao kroničnog, pri se čemu trajanje stresne stimulacije duže od jednog mjeseca determinira kao **kroničan stres** (151).

U dugotrajnom, kroničnom, stresu organizam nije u mogućnosti dugo izdržati pod utjecajem adrenalina i noradrenalina, ali perzistira aktivacija hipotalamusa i oslobađanje ACTH-a iz hipofize, uz lučenje kortikosteroidnih hormona iz kore nadbubrežne žlijezde (98). Kako stres perzistira, simpatički odgovor je intenzivniji i fiziološki kompenzacijski mehanizmi nisu u mogućnosti vratiti se na normalno funkcioniranje te nastavljaju funkcionirati s deficitarnom parasimpatičkom aktivacijom (88). Ukoliko je stresni podražaj ravnomjeran u svojoj jačini i trajanju, opisana reakcija može dugo potrajati (88). Ukoliko se dogodi pojačanje stresora, uz simpatikus dolazi do nagle intenzivne koaktivacije parasimpatikusa, što organizam uvodi u stanje disbalansa zbog izrazito visoke aktivacije i simpatičkog i parasimpatičkog sustava (88). Ukoliko se ne prekine, može uzrokovati potpuni urušaj, koji za sobom povlači cijeli niz štetnih mehanizama po zdravlje (88).

Kronična aktivacija HPA osi izazvana kroničnom stresnom stimulacijom ima nekoliko oblika, uključujući kroničnu bazalnu hipersekreciju, pojačane stresne odgovore, a moguća je i potpuna iscrpljenost nadbubrežne žlijezde. Mogu se potaknuti i dodatni

neuronski mehanizmi u hipotalamusu, moždanom deblu i drugim limbičkim poljima. Modifikacije te razine ovise o duljini, intenzitetu, učestalosti i modalitetu stresa (147).

U ranim fazama kroničnog stresa aktivnost HPA osi obično je veća (hiperkortizolizam), smanjuje se s dužim trajanjem kroničnog stresa, kako bi se u konačnici dostiglo stanje hipokortizolizma i gubitka cirkadijanog ritma (152). Stalnim stresnim podražajima, stalnim pojačanim lučenjem kortizola i, posljedično tomu, mehanizmima izostanka negativne povratne sprege, dolazi do istrošenosti i postepenog propadanja receptora u hipokampusu te degeneracije hipokampalnih neurona, s posljedičnim promjenama bazalnog cirkadijanog obrasca izlučivanja kortizola (98). Kronični stres glavni je uzrok promjena na hipokampusu, a zbog količine receptora za glukokortikoidne hormone, hipokampus je iznimno podložan degenerativnom procesu (153). Studije pokazuju da hipokampus ima ključnu ulogu u regulaciji kortizolskog odgovora (98).

Nastavno opisanom te razmatrajući i moguće djelovanje kortizola u ciljnim stanicama, kao i aktivnosti limbičkih struktura, moguće je da dulja izloženost stresu uzrokuje niži ukupni kortizol i relativno ravnije dnevne profile kortizolske putanje, veće aktivnosti simpatikusa s izmijenjenim dnevnim profilima, uz narušenu reakciju na upalne podražaje i povišene upalne biljege u plazmi (152).

Općenito, reakcije na stres mogu se smatrati posebnim slučajem pokretanja autonomnog živčanog sustava i HPA osi, povećavajući i osiguravajući energetske homeostazu kada je to potrebno za prilagodljive odgovore (88,147). U svrhu razlikovanja akutnog i kroničnog stresa, njihove uzajamne povezanosti te utjecaja na zdravlje, valja istaknuti da akutni stres može imati zaštitnu ulogu i igrati važnu ulogu u imunološkoj zaštiti te se slijedom toga ne razmatra uvijek kao negativan (100). S druge strane, kronični stres odnosi se na dugotrajniji odgovor organizma na stresne podražaje, što može uzrokovati imunološku supresiju, potaknuti oksidativni stres te time i razvoj bolesti (100). Disregulacija autonomnog živčanog sustava, gubitak ritma kortizola te odgovora kortizola na buđenje potaknuta stresom, povezuju se s abnormalnostima metabolizma, kroničnim umorom, pojavnošću kroničnih bolesti i lošom kvalitetom života (154). Pri tome, adaptacija na stresne podražaje te ulazak u tzv. zonu mirovanja između kroničnog (štetnog) i akutnog (korisnog) stresa uvelike ovisi o otpornosti i imunološkom odgovoru organizma (100). Jasnije, imunološki odgovor izazvan stresom može se kategorizirati kao imunoprotektivni, imunopatološki i imunoinhibitorni (100), što ovisi o duljini i jačini stresnog podražaja te otpornošću na nastalu neravnotežu. Minimizingirajući kronični stres, maksimizirajući zonu mirovanja i optimizirajući akutni stresni odgovor, moguće je prevenirati negativne učinke

stresa (100). Određeni čimbenici, poput životnog stila te pozitivnih psihosocijalnih čimbenika, mogu maksimizirati „zonu odmora“ te tako održati stanovitu ravnotežu (100,154).

1.2.5. Povezanost psihološkog stresa, kortizolskog odgovora i oksidativnog stresa

Stalna izloženost psihološkom stresu može oslabiti hormonsku homeostazu i potaknuti oksidacijski stres (141). Mehanizmi oksidativnog stresa potiču se na nekoliko načina. Studije potvrđuju da povećanje razine kortizola uzrokovano stresom ubrzava metabolizam glukoze i proizvodnju oksidansa, tj. slobodnih radikala kisika ili tzv. reaktivnih kisikovih spojeva (engl. *reactive oxygen substances - ROS*) te tako pogoduje nastanku oksidativnog stresa (155). Sve veći broj studija upućuje na povezanost između psihološkog stresa, promjena HPA osi i povećanja oksidansa (156). Primjerice, preuranjenom aktivacijom nikotin adenin dinukleotid fosfat oksidaze (engl: *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase; NADPH oxidase*) u metaboličkim procesima u hipotalamusu dolazi do nakupljanja slobodnih radikala, mijenjajući tako regulaciju HPA osi. Nadalje, oksidativni stres inducira lipidnu peroksidaciju i glikooksidacijske procese, što dovodi do stvaranja spojeva koji uzrokuju stvaranje naprednih krajnjih proizvoda lipoksidacije (engl. *advanced lipoxidation end products; ALEs*) i naprednih krajnjih produkata glikacije (engl. *advanced glycation end products; AGEs*) (157).

1.2.5.1. Mehanizam oksidativnog stresa

Oksidativni stres je stanje neravnoteže između proizvodnje oksidansa i endogenog antioksidativnog sustava (158), pri čemu nedovoljna aktivnost antioksidativnih mehanizama uzrokuje nakupljanje slobodnih radikala. Karakteriziran neravnotežom koja se odvija u korist oksidansa, oksidativni stres dovodi do poremećaja fizioloških procesa u stanici (159).

Slobodni radikali normalan su produkt aerobnog metabolizma koji nastaje u procesu mitohondrijske oksidacijske fosforilacije (160). Međutim, to su visoko reaktivni atomi ili molekule s jednim ili više neuparenih elektrona (sa ili bez naboja), koji imaju potrebu postići elektronsku stabilnost na način da se povežu s drugim elektronom (161). U reakciji s najbližom susjednom molekulom uzimaju njezin elektron stvarajući tako novi slobodni radikal (162). Zbog toga stabilne molekule u njihovoj blizini postaju nestabilne te po sličnom principu ulaze u reakciju s drugim molekulama uzrokujući oštećenja staničnih proteina i lipida pa i same DNK. Takve neenzimatske reakcije pokreću cijeli niz stvaranja novih spojeva koji također imaju osobine slobodnih radikala, lančano oštećujući stanicu (162).

Neezimatskim spajanjem i međusobnim reagiranjem elektrona i molekula, dolazi do poremećaja u staničnim procesima i staničnim strukturama, što može uzrokovati teško oštećenje stanice i pogodovati razvoju bolesti (162,163).

Najveći broj slobodnih radikala nastaje od reaktivnih oblika kisika (engl. *reactive oxygen species, ROS*), pa slijedom toga govorimo o oksidacijskom stresu. Radikali nastaju i od reaktivnih oblika dušika (engl. *reactive nitrogen species, RNS*), pa je riječ o nitrozativnom stresu (162). Reaktivni oblici kisika su superoksidni anion ($O_2^{\cdot-}$), hidroksilni radikal (OH^{\cdot}), perhidroksilni radikal (HOO^{\cdot}) te vodikov peroksid (H_2O_2) (161,162,164). Reaktivni oblici dušika su dušikov (II) oksid (NO^{\cdot}) i dušikov (IV) oksid (NO_2^{\cdot}) te nitrozilni kation (NO^+) i peroksinitrit ($ONOO^{\cdot}$) (161,162).

Izvori slobodnih radikala mogu biti endogeni i egzogeni. Endogeni izvori su stanični enzimi, koji sudjelujući u unutarstaničnim mehanizmima uzrokuju stvaranje slobodnih radikala. To su nikotinamid adenin dinukleotid fosfat (NADPH) oksidaza, mijeloperoksidaza (MPO), lipoksigenaza i angiotenzin II (161,165). Egzogeni izvori su razni štetni okolišni čimbenici čije čestice ulaze u organizam i metaboliziraju slobodne radikale (164). Egzogeni izvori odnose se na onečišćenje zraka i vode, konzumaciju alkohola, duhana, neadekvatne obrade hrane i kuhanja, nekih lijekova, UV i RTG zračenja (157,161).

Nasuprot tomu, antioksidansi su tvari u maloj količini koje u vrlo kratkom vremenu odgađaju, neutraliziraju ili sprečavaju oksidativni stres (162,166). Djeluju na način da slobodne radikale neutraliziraju i unište ili popravljaju nastala oštećenja u stanici (162). Postoji nekoliko nenzimatskih i enzimskih antioksidansa egzogene i endogene prirode (166). U endogene, odnosno antioksidanse stvorene u stanicama, spadaju superoksid dismutaza, glutation peroksidaza i katalaza (166). Askorbinska kiselina (vitamin C), α -tokoferol (vitamin E), β -karoten (provitamin A), vitamin A (retinol), koenzim Q10 (ubidekavkinon) prirodni su egzogeni antioksidansi koji unosom u organizam vežu potencijalno reaktivne elektrone i molekule te tako onemogućavaju njihovo sudjelovanje u oksidativnom stresu (162).

U normalnim okolnostima, da bi se organizam zaštitio, imunološki odgovor omogućuje stvaranje antioksidansa kako bi se održala ravnoteža i stanice ne bi bile oštećene. Međutim, u patološkim okolnostima kada je smanjen stanični antioksidacijski kapacitet nastupa stanje neravnoteže i narušava se molekularna stabilnost. Stanje neravnoteže dodatno se pojačava nemogućnošću detoksikacije, uzrokujući tako oštećenje stanica (157,164,165,167).

Budući da oksidativni stres rezultira izravnim ili neizravnim oštećenjem nukleinskih kiselina, proteina i lipida pogodujući tako aterosklerotskim, neurodegenerativnim i

karcinogenim promjenama, dijabetesu i preuranjenom starenju, nužna je njegova klinička procjena (164). Procjenu oksidativnog stresa moguće je izvršiti na nekoliko načina. Tu se uključuje izravno mjerenje vrsta slobodnih radikala tj. reaktivnih čestica kisika, procjena oksidativnog oštećenja (mjerenjem oštećenja lipida, bjelančevina i nukleinskih kiselina), procjena enzimskih i neenzimskih antioksidansa te procjena ukupnog antioksidacijskog kapaciteta (165). Jedna od značajnih metoda je autofluorescencija kože. Njome se detektira nakupljanje naprednih krajnjih proizvoda glikacije u kolagenu kože (157,164,165,167).

1.2.5.2. Nastanak krajnjih produkata uznapredovale glikacije

Oksidativni stres inducira lipidnu peroksidaciju i glikoksidacijske reakcije, što dovodi do stvaranja visoko reaktivnih spojeva koji se uparuju sa slobodnim aminokiselinama u proteinima, uzrokujući njihove kovalentne modifikacije. To rezultira stvaranjem naprednih krajnjih proizvoda lipoksidacije (ALEs) i naprednim krajnjim produktima glikacije (AGEs) (157). Njihovo pojačano nakupljanje javlja se u stanjima hiperglikemije, hipelipidemije te poticanja glikooksidacijskih procesa (157,159). Svojom pojavnošću i hiperprodukcijom narušavaju stanične signalne procese te utječu na stanični odgovor uzrokujući oštećenje stanica i njihovu preranu smrt (157,159).

Proces nastanka AGEs odvija se u nekoliko koraka i rezultat je neenzimatskih reakcija. AGEs nastaju glikacijom i oksidacijom slobodnih amino skupina proteina, lipida i nukleinskih kiselina (168). Vezivanjem glukoze sa slobodnom amino skupinom početno dolazi do stvaranja nestabilnih spojeva koji imaju dvostruku vezu ugljika-dušika, tzv. Schiffovih baza. Ovaj proces odvija se vrlo brzo i kao takav je reverzibilan (169,170). Iz Schiffovih baza sporijim i procesom formiraju se stabilniji Amadori produkti. Usporedbe radi, jedan od takvih produkata je i HbA_{1c}, čija detekcija ukazuje na reguliranost dijabetesa (171). Amadori produkti su prekursori naprednim krajnjim produktima glikacije i podliježu oksidativnoj razgradnji, pri čemu nastaju reaktivni dikarbonilni spojevi (169,171). Kako su ti spojevi vrlo reaktivni, oni reagiraju sa slobodnim amino skupinama na proteinima. U složenim reakcijama dolazi do njihove kondenzacije, dehidracije, hidrolize. Nadalje, unakrsne reakcije uzrokuju redukciju proteina i stvaranje fluorescentnih, netopivih i ireverzibilnih produkata glikacije, odnosno AGEs-a (157,159,165,170).

AGEs, čije se stvaranje odvija sporo, su heterogena stabilna skupina spojeva izvorno karakterizirana žuto-smeđom bojom (170). AGEs mogu reagirati s unutarstaničnim proteinima mijenjajući njihovu funkciju ili strukturu, rezultirati povećanom proizvodnjom

slobodnih radikala izravno ili vezanjem na receptore te tako signalnim putovima stvarati abnormalnosti i pojačavati oksidacijski stres (172). Specifični receptori (engl. *receptor for advanced glycation end products* – RAGEs), za koje se veže AGEs, nalaze se na limfocitima, monocitima, makrofazima, endotelnim stanicama, neuronima, stanicama glatkih mišića, osteoblastima i osteoklastima (173,174). Spajanjem AGEs i RAGEs nastaje kompleks koji je uključen u mnoge funkcije, od obrane do stanične signalizacije i regulacije ekspresije gena (169,175). Vezivanjem AGEs za RAGEs aktivira se enzim NADPH oksidaza, kao jedan od ključnih proizvođača slobodnih radikala (170,172–175).

Interakcija AGEs i receptora RAGEs može utjecati na staničnu funkciju i metabolizam te potaknuti dodatno stvaranje slobodnih radikala iz stanica i endotela, potaknuti signalne i upalne procese te stvaranje citokina (173,174). Također, povećani stanični oksidativni stres može dodatno povećati proizvodnju AGEs-a, što stvara zatvoreni ciklus i dovodi do oštećenja tkiva (173). Oksidativne promjene uzrokuju mitohondrijsku disfunkciju, stres endoplazmatskog retikuluma i disregulaciju sustava za kontrolu autofagije, a potom i apoptozu stanice (173,174).

Opisani procesi usko se povezuju s različitim kroničnim bolestima, poput dijabetesa, kardiovaskularnih, psihijatrijskih i neurodegenerativnih bolesti (168,176). Akumulacija AGEs-a ima važnu patofiziološku ulogu u razvoju različitih komplikacija navedenih bolesti, uključujući mikrovaskularne, makrovaskularne, degenerativne i druge komplikacije (171). Dodatno, zbog velike brzine metabolizma, veće potrošnje kisika, većeg sadržaja lipida i slabije antioksidativne obrane, mozak je jedan od najosjetljivijih organa na štetne učinke slobodnih radikala, što objašnjava povezanost s neurodegenerativnim bolestima, poput multiple skleroze, Alzheimerove i Parkinsonove bolesti te mentalnih bolesti, depresije i anksioznosti (157,177–179).

Pojačani oksidacijski stres može utjecati na ekspresiju gena, uzrokovati mutaciju i tako pogodovati i razvoju malignih bolesti. Aktivnost AGEs-a na endotelu krvnih žila pogoduje razvoju ateroskleroze i vaskularnih komplikacija šećerne bolesti, kardiovaskularnih bolesti (157,170,178,179). Slijedom navedenog, AGEs se smatra korisnim biljekom oksidativnog stresa (157).

1.2.5.3. Povezanost kortizola i oksidativnog stresa

Odnos aktivnosti HPA osi i oksidativnog stresa tumači se višeznačno. Aktivacija HPA osi dovodi do povećanja oksidativnog stresa, budući da kortizol, koji se kao rezultat stresne reakcije oslobađa iz nadbubrežne žlijezde, inducira redukcijско-oksidacijske reakcije u stanici (180). Pri tome, kortizol ima izravnu i neizravnu modulacijsku ulogu. Kada se ulaskom u stanicu kortizol poveže s receptorima, djeluje na dva ključa načina. Prvi je da ulazi u jezgru i modulira transkripciju gena putem glukokortikoidnih odgovornih elemenata (engl. *glucocorticoid responsive elements; GRE*), a drugi uključuje ulazak u mitohondrije, povećavajući potencijal mitohondrijske membrane, sposobnost zadržavanja kalcija i oksidaciju mitohondrija (180). To povećava aerobni stanični metabolizam na sintezu ATP-a uz spontano stvaranje superoksida ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2). U citoplazmi se najveće stvaranje radikala odvija uz pomoć NADPH oksidaze. Povećanje proizvodnje radikala dovodi do staničnog oksidacijskog stresa što uzrokuje oksidativno oštećenje DNK, stvaranje karbonilnih proteina i peroksidaciju lipidnih membrana. Prolaskom kroz membranu radikali uništavaju ostale stanice u okolini. Izravno djelovanje kortizola i oksidativnog stresa očituje se u potenciranju stvaranja glija stanica uslijed propadanja hipokampalnih neurona (180).

Nadalje, stresna reakcija potiče pojačanu sekreciju kortizola, koja ukoliko je dugotrajna može uzrokovati disfunkciju kortizola i pogodovati nastanku upale (141). To se očituje nemoduliranim upalnim odgovorom (141). Potaknut psihološkim stresom i poremećajem HPA osi, oksidacijski stres može utjecati na pojačano stvaranje krajnjih produkata uznapredovale glikacije, što može pojačati upalni odgovor organizma, rezultirati oštećenjem tkiva (141). Povećanje oksidativnog stresa i aktivnosti HPA osi dovodi do redukcije antioksidativnih kapaciteta, uzrokujući neravnotežu između radikala i antioksidansa, pojačavajući ekspresiju nuklearnog faktora – kappa B (engl. *nuclear factor kappa beta; NF- κ B*), faktora nekroze tumora alfa (engl. *tumor necrosis factor alpha; TNF α*) i interleukina (engl. *interleukins; ILs*), što rezultira aktivacijom apoptotskih mehanizama i smrću neurona, ali i drugih stanica u tijelu (178).

S druge strane, kortizol može povećati razinu glukoze (141). Izloženost povišenoj glukozi dovodi do povezivanja glukoze s aminokiselinama i stvaranja Amadori produkta, koji napreduju do stabilnih AGEs (172). Pridonoseći proizvodnji AGEs-a, koji u interakciji s receptorom povećava unutarstanični oksidativni stres, kortizol neizravno utječe na te procese (168). Takva povezanost kortizola i AGEs-a te njihov utjecaj na pojačani oksidacijski stres, kao i povezanost s kaskadnim reakcijama organizma vezanih uz kronične stresne reakcije,

može imati posljedice po ubrzano starenje organizma, pojavu brojnih kroničnih, ali i mentalnih bolesti. Studije povezuju AGEs s povećanom incidencijom ateroskleroze, dijabetesa tipa 2, kardiovaskularnim bolestima, pa čak i većim rizikom za smrtni ishod (168). Nadalje, oksidativni stres ima važnu ulogu u etiologiji neuropsihijatrijskih bolesti poput depresije, anksioznosti, shizofrenije te autizma, ali i određenih malignih oboljenja (176).

1.2.5.4. Uloga psihološkog i oksidativnog stresa u razvoju kroničnih bolesti

Poznato je da se stres povezuje s brojnim tjelesnim i mentalnim bolestima. Promatrajući stres s emocionalnog aspekta, vidljiva je njegova povezanost s anksioznošću, depresijom i kognitivnom disfunkcijom. Analizirajući ga s fiziološkog i patofiziološkog aspekta, uočava se povezanost s bolestima srca, probavnog sustava, hipertenzijom i slično (160). Nadalje, povezanost psihološkog stresa s višom razinom oksidativnog oštećenja ukazuje na nove terminološke odrednice oksidativnog stresa, smatrajući ga „novim stresom“ (160). Isprepletenost psihološkog stresa te njegova povezanost s narušenim adaptacijskim oksidacijskim procesima, posebno se ističe u patogenezi biološkog starenja, metaboličkog i imunološkog odgovora, brojnih kroničnih, neurodegenerativnih, neuroloških, kardiovaskularnih, endokrinoloških, psihijatrijskih i malignih bolesti (156,157,160,181).

Odgovor organizma na stres i posljedično djelovanje kortizola usko je povezano s opisanim **metaboličkim procesima**. Širok raspon tih procesa u uzrokuje cijeli niz kaskadnih procesa koji se mogu pogodovati nastanku ateroskleroze i metaboličkog sindroma (92,113,114).

Kontinuirani psihološki stres snažno je povezan sa štetnim učincima na kardiovaskularni sustav (182). Nadalje, značajan broj studija potvrđuje da psihosocijalni stres i prateća negativna emocionalna stanja, poput depresije i anksioznosti, mogu utjecati na razvoj **kardiovaskularnih bolesti** (KVB), neovisno o klasičnim čimbenicima rizika (183). Iako su kardiovaskularni čimbenici rizika poput pretilosti, dijabetesa, hipertenzije i ateroskleroze povezani s upalnim procesima i povećanim oksidativnim stresom (161) te tako značajno doprinose razvoju KVB, psihosocijalni stres se razmatra kao značajan prognostički čimbenik koji značajno pridonosi tijeku, progresiji i ishodima tih bolesti (183). Pri tome utjecaj kortizola, kao krajnjeg produkta stresnog mehanizma, odnosi se na hiperglikemiju, hiperlipidemiju, inzulinsku rezistenciju, hipertenziju i trbušnu pretilost (183). Pojačani učinak kortizola može utjecati na metabolizam lipoproteina u plazmi, što rezultira povišenom razinom kolesterola i triglicerida (183). Kako je i opisano, kortizol remeti djelovanje inzulina,

potiče glukoneogenezu u jetri te pridonosi hiperglikemiji i inzulinskoj rezistenciji. Nadalje, poznat je negativan učinak kortizola na pojavu hipertenzije. Iako je neophodan za održavanje normalnog krvnog tlaka, njegov suvišak uzrokuje hipertenziju (184).

Djelovanjem na hipotalamus, kortizol potiče apetit, mijenja lučenje inzulina i leptina i ciljano djelovanje na tkiva, pogodujući povećavanju tjelesne mase (120). Kortizol sudjeluje u održavanju vaskularnog tonusa te u upalnim procesima na razini endotela (183). Zbog brojnih metaboličkih procesa, hiperglikemije, inzulinske rezistencije te razvoja adipocita kortizol značajno doprinosi razvoju **pretilosti** (183).

Nadalje, kroničan stres, promjene neuroendokrinoloških mehanizma te kronična hipersekrecija glukokortikoida uzrokuju endokrinološku neravnotežu i značajno su povezani s intolerancijom na glukozu, otpornošću na inzulin i **dijabetesom** (185,186). Valja istaknuti da je dijabetes metabolička bolest popraćena hipokampalnom atrofijom i otupjelim CAR-om (187). Studije potvrđuju veću produkciju AGEs-a u pacijenata s dijabetesom. Međutim, stalni stres i povećanje glukoze može doprinijeti razvoju tih produkata i u osoba bez dijabetesa. Njihovo ranije opisano povezivanje s RAGE receptorima pogoduje oksidativnom stresu.

Istraživanja potvrđuju da su AGEs povezani s metaboličkim sindromom i dijabetesom tipa 2 (168). U velikoj prospektivnoj populacijskoj studiji, AGEs su bili značajni prediktori incidencije dijabetesa tipa 2, kardiovaskularnih bolesti, pa čak i smrtnih ishoda (168). Također je ranije potvrđeno da oksidativni stres ima presudnu ulogu u etiologiji dijabetesa (188), ali i nekih karcinoma (189). Pokazalo se da povišena razina kortizola povećava i razinu glukoze (141), rizik za inzulinsku rezistenciju, metabolički sindrom i karotidne plakove (114). Nadalje, AGEs povećavaju upalu i oksidativni stres te ubrzavaju napredovanje ateroskleroze (168). Akumuliranje AGEs u stjeci krvnih žila dovodi do gubitka elastičnosti kolagena, uzrokujući povećanu krvožilnu krutost i povišen krvni tlak (190). Također mogu izazvati oštećenje beta stanica gušterače, povećavajući upalu i tako pridonijeti pogoršanju hiperglikemije (168).

Studije su potvrdile značajnu povezanost oksidativnog stresa, **poremećaja ponašanja i pojavnosti mentalnih bolesti**. Uočeno je da oksidativni stres može biti poveznica između disfunkcije HPA osi i mentalnih poremećaja (156,160,176,188,191). Takva povezanost mentalnih bolesti, psihološkog i oksidativnog stresa može se protumačiti time da oksidativni stres, uslijed proizvodnje enzimskog kompleksa NADPH oksidase 2 (engl. *NADPH oxidase 2*; *NOX2*) u hipotalamusu, uzrokuje promjene HPA osi. Oksidativni stres u hipotalamusu uzrokuje neuroendokrine poremećaje dovodeći u konačnici do promjena u ponašanja (156). Primjerice, uočena je povezanost oksidativnog stresa i neuropsihijatrijskih bolesti, depresije

(178,188), anksioznosti (191), pojavnosti anksioznih poremećaja koji uključuju opsesivno-kompulzivne i panične poremećaje (160), shizofrenije i autizma (160,176). Nadalje, viša razina kortizola i oksidativni stres mogu biti povezani s progresijom multiple skleroze (160,179,192), ali i s pojavnošću drugih neurodegenerativnih bolesti, poput Alzheimerove i Parkinsonove bolesti (157,177). Studije potvrđuju da kronično izlaganje stresu može predstavljati jedan od čimbenika rizika za kognitivne poremećaje (157,177,179,192,193).

Stres utječe i na **fiziologiju spavanja** i obrasce sna te može uzrokovati trenutne i dugotrajne poremećaje spavanja. Interakcija između spavanja i HPA osi je složena i dvosmjerna, a izlučivanje kortizola povezano je s ciklusima spavanja i budnosti. Kronična cirkadijana neusklađenost značajno smanjuje razinu kortizola i povećava oslobađanje upalnih čimbenika. Hiperaktivnost HPA osi te smanjenje trajanja i kvalitete sna naglašeno je kod nesаницe, depresije, Cushingovog sindroma i opstruktivne apneje u spavanju. S druge strane, promjene u trajanju spavanja uzrokuju dnevne varijacije lučenja kortizola i aktivnosti autonomnog živčanog sustava (103). Deprivacija sna može uzrokovati disregulaciju HPA osi, sniženi odgovor kortizola na buđenje, ali i povećati dnevne koncentracije kortizola (120). Nedostatak sna u zdravih odraslih osoba odražava se na odgovor kortizola na buđenje, promjene u percepciji razine energije i kognitivno funkcioniranje (103). Nedostatak sna nakon izlaganja stresu može utjecati na amigdalno-kortikalnu povezanost i poremetiti procese pamćenja i emocionalnu stabilnost te negativno utjecati na mentalno zdravlje (120). Nadalje, pretpostavlja se da deprivacija sna, koja je nerijetko potaknuta stresom, izaziva oksidativne promjene u mozgu (181,194). To se može obrazložiti time da su metabolički procesi u mozgu koji se većinom odvijaju u mitohondrijima, izraženiji u budnom stanju nego u spavanju (181). Budnost zahtijeva visoki metabolizam u živčanim stanicama kako bi se održala električna aktivnost. Za to je potrebna velika količina kisika, što ima za posljedicu stvaranje oksidansa. Unatoč tomu što pojedine faze spavanja iziskuju nešto višu razinu energije potrebne neuronima, spavanje se smatra ključnim mehanizmom u kojem su naglašene antioksidativne aktivnosti (194).

Dugotrajna izloženost psihološkom stresu i narušen ritam kortizola te posljedično tomu narušena hormonalna homeostaza uz pojačani oksidativni stres i upalne procese, rezultiraju oštećenjem tkiva i prijevremenim **starenjem** (141,156,157). To se može objasniti na nekoliko načina. Stres smanjuje imunološki odgovor, uzrokuje smanjeni protuupalni učinak kortizola, što pogoduje sklonosti infekcijama i upalnim procesima. Oksidativni procesi u stanici potaknuti kortizolom mogu ubrzati apoptozu stanice. Nadalje, osobe pod stresom pokazuju značajne promjene u procesu replikacije DNK. Pri tome, moguće je

stresom izazvano skraćivanje telomera, djelujući tako i ubrzavajući procese koji su dio normalnog staničnog ciklusa. Znatno broj studija potvrđuju kako su telomere važan čimbenik u procesu starenja, a njihova duljina je ključna za imunološki sustav, posebice prilagodljivi imunitet (182,195). Unatoč svemu navedenom, mehanizam starenja uzrokovanog psihološkim i oksidativnim stresom još uvijek nije sasvim jasan (161).

Studije potvrđuju moguću povezanost stresa i **malignih oboljenja**, odnosno doprinos u pojavi različitih tumora i metastatskih promjena, naglašavajući njihovu povezanost sa stresnim životnim događajima, vremenom izlaganja stresnom podražaju te osobinama ličnosti (100,196). Trajno aktiviranje HPA osi i simpatikusa uzrokovanih psihološkim stresom, rezultira kaskadnim reakcijama koje uzrokuju različite unakrsne reakcije između neuroendokrinog sustava, imunološkog sustava, modificiranja crijevne imunološke aktivnosti i upale (100). To pogoduje razvoju povezanosti između predisponirajuće upale i razvoja malignih bolesti poput, karcinoma probavnog sustava, ali i drugih malignih oboljenja kao što je karcinom dojke (196,197). Osobine ličnosti povezane sa stresom i pojavnošću maligne bolesti povezuju se s osobnošću koja je karakterizirana introvertiranošću, nesposobnošću izražavanja i suzbijanja ljutnje, sklonošću prioritetnog podržavanja tuđih naspram vlastitih potreba, stidljivošću, prividnom smirenošću, ravnodušnošću i manjom znatiželjom (196).

Uzimajući u obzir isprepletenost psihološke i kognitivne interpretacije tijekom stresnog podražaja, posebice onog kroničnog, kao i kompleksne patofiziološke mehanizme koji pri tome nastaju uzrokujući brojne negativne učinke na organizam, sve se više naglašava da mehanizmi, kako psihološkog, tako i oksidativnog stresa posreduju u kognitivnom, emocionalnom i tjelesnom zdravlju (160).

1.3. Psihološke reakcije roditelja na bolest djeteta

Spoznaja o bolesti djeteta snažan je stres za roditelje i članove obitelji. Međutim, postavljanje dijagnoze nerijetko nije jednokratani događaj, nego proces koji se odvija u fazama. Roditelj dobiva naznake da simptomi u djeteta upućuju na određeno stanje, ali do konačne potvrde dijagnoze može proći i nekoliko godina. Bez obzira na dotadašnju djelomičnu spoznaju, konačna potvrda dijagnoze snažan je novi i dodatni stres za roditelja. To je izraženo i stoga jer tijekom vremena dijagnostike i usputnih, katkada nespecificiranih, tretmana roditelj se unatoč stresnim spoznajama nada da će se okolnosti promijeniti i da možda ipak neće biti potvrde dijagnoze. Budući da razdoblje neizvjesnosti traje izvjesno vrijeme, roditelji nerijetko uz nadu osjećaju i frustraciju, a osjećaj neizvjesnosti može to pojačati. Primjerice, takvi procesi javljaju se kod prisustva simptoma poremećaja iz spektra autizma i cerebralne paralize (198,199).

Ponekad se dijagnoza potvrdi iz punog zdravlja, u do tada zdravog djeteta (dijabetes tipa 1) ili roditelji saznaju za dijagnozu pri porodu (Down sindrom). U svim slučajevima prva spoznaja je svakako najjači stresor, a daljnja psihološka patnja koja nastaje može biti različito izražena. Roditeljska patnja uslijed pojave kronične bolesti ili stanja djeteta može se odvijati u nekoliko faza. Nerijetko, u fazi prije dijagnoze roditelj se suočava sa simptomima bolesti i narušenim zdravljem djeteta (200). Nakon postavljene dijagnoze roditelji mogu doživjeti reakciju na samu dijagnozu popraćenu nevjericom, strahom, osjećajem tuge, krivnje, gubitka, pa čak i srama (199,200). Kako vrijeme odmiče, roditelji prolaze kroz razdoblje prilagodbe, primjenjujući aktivnosti za poboljšanjem stanja djeteta (200). Iako je percepcija stresa vrlo individualna, bolest djeteta i težina djetetove dijagnoze u roditelja potiče cijeli niz misaonih aktivnosti, osjećaja i percepcija.

Jednako kao i suočavanje, prihvaćanje realnosti situacije također nije trenutni događaj, nego proces. Psihološke reakcije sastavni su dio tog procesa i slijede kroz pet faza teorije prihvaćanja prema Elisabeth Kübler-Ross (199). Roditelji nerijetko pokazuju reakcije vrlo slične reakcijama na gubitak bliske osobe, kao što su šok, tuga, nevjerica, osjećaj gubitka, poricanje, ljutnja, strah, krivnja, tjeskoba i depresivno raspoloženje (199,201). Sve te psihološke reakcije duboko su umne aktivnosti koje svaki roditelj proživljava na sebi svojstven način. Pojavnost emocija i ekspresija psiholoških reakcija ovisi o osobnosti roditelja, sustavu vrijednosti, društvenom statusu, obiteljskim i socijalnim okolnostima, stupnju podrške te količini informacija (199,202). Pri tome roditelj nastoji održati izgublenu

ravnotežu između stvarnog stanja, emocija, nastojanja i neizvjesnosti. Takve reakcije, ali i pojava obrambenih mehanizama uobičajena su pojava, a njihova ekspresija pokazatelj je psihološke stabilnosti, zrelosti osobe i mogućnosti nošenja s nadolazećom situacijom. Moguća je prenapetost afektivnih reakcija, čemu može doprinijeti osjećaj bespomoćnosti i gubitka kontrole nad situacijom, poglavito ako izostane podrška okoline. Nakon početne nevjerice, moguća je pojava ljutnje koja može biti usmjerena na samog sebe i okolnosti koje su doprinijele da se bolest dogodi, zatim na sve osobe u vlastitom okruženju koji nemaju slične teškoće te u konačnici i na svakoga tko želi pomoći (202,203). Iako je ljutnja sasvim normalna reakcija, njezina kontrola od prioritetnog je značenja. Popratni osjećaj krivnje, ambivalentno prihvaćanje, nastojanje pronalaženja razloga bolesti djeteta i konstanto traženje rješenja dodatno pojačavaju preispitivanje. Preispitivanje, percepcija djetetove dijagnoze kao kazne i osjećaj krivnje nerijetko su samousmjeravajući i pojačavaju duševnu bol. Traženje pomoći stručnjaka i brojnih mogućnosti liječenja djeteta samo su neke od normalnih reakcija na spoznaju i nastojanja da se situacija promijeni na bolje (202). Međutim, postojeće teškoće i svjesnost okolnosti mogu doprinijeti anksioznim i depresivnim reakcijama.

Roditelj može razviti potpunu anhedoniju, emocionalnu disregulaciju u kojoj ne može doživjeti osjećaj zadovoljstva ni u kojem području života percipirajući gubitak zdravlja djeteta u kontekstu nemogućnosti samoispunjenja (117). Bolne misli i emocije neprestano se isprepliću i imaju tendenciju vraćanja. Psihološka patnja dodatno se može pojačavati. Poremećaji raspoloženja mogu biti prenapetost, a osjetljivost i na najmanje podražaje također se može dodatno pojačati kada unatoč uložnim naporima, okolnosti u okolini ometaju realizaciju. Moguća je različita kombinacija emocionalnih reakcija (ljutnja, tjeskobnost, strah, agresivnost, afektivne reakcije) koje nastaju ovisno o otpornosti osobe i sposobnosti nošenja sa stresnim izazovima. Kronični stres koji nastaje zbog pružanja skrbi bolesnom djetetu trajno prožima život roditelja, navodeći ga da restrukturira svoj identitet, uloge i odnose s okolinom.

Iako je percepcija stresora i stresnih događaja različita i individualno uvjetovana, ona može dovesti do neurotransmitske, hormonalne i elektrofiziološke preosjetljivosti središnjeg živčanog sustava, uzrokujući cijeli niz patofizioloških mehanizama koji mogu imati negativan zdravstveni ishod. Zbog stalne brige i usmjerenosti na djetetove potrebe roditelji zanemaruju vlastite simptome različitih, u početku psiholoških, a kasnije i tjelesnih odstupanja, što se može negativno odraziti na njihovo mentalno i tjelesno zdravlje. Primjerice, anksioznost i depresivnost neprimjetno mogu nadići razinu normalne reaktivnosti i prijeći u patološke oblike. Iako su anksioznost i depresivnost različito determinirane,

njihova povezanost snažno je izražena zbog izrazito negativnog afektiviteta (204). Zbog značenja koji imaju po funkcioniranje čovjeka, mentalno i tjelesno zdravlje te zbog njihove učestale pojavnosti u roditelja djece s teškoćama te onih čija djeca imaju kronični oblik bolesti, anksioznost i depresivnost biti će detaljnije opisani na nastavku.

1.3.1. Anksioznost

Bolest djeteta može u roditelja izazvati pretjerani strah i odstupanja u ponašanju, determinirajući snažnije anksiozne reakcije na nastalo stanje i postepeno uvesti osobu u anksiozni poremećaj (22). Kratka epizoda anksioznosti uzrokovana stresnim događajem normalna je reakcija na neposredni stres. Međutim, kada anksioznost postane pretjerana, iracionalna, patološka i uporna, očituje se anksioznim poremećajima kao što su generalizirani anksiozni poremećaj, panični poremećaj i opsesivno-kompulzivni poremećaj (160).

Općenito je prihvaćeno da uzajamno djelovanje genetskih, razvojnih i okolišnih čimbenika doprinosi patogenezi anksioznosti (22,160). **Anksiozni poremećaji** podrazumijevaju zajedničke karakteristike straha i zabrinutosti te uz njih vezane poremećaje ponašanja (22). Razlika između anksioznosti i straha određuje se percepcijom objekta. U anksioznosti je objekt nepoznat, a opasnost i prijetnja dolaze iz same osobe, tjeskoba je nejasna, a trajanje dugo i obično kronično (117). Jasnije, anksioznost predstavlja anticipaciju odnosno predosjećaj buduće opasnosti pred kojom osoba strepi, ali ta strepnja nije uvijek sasvim jasna (22,117). U strahu je objekt poznat, opasnost i prijetnja dolaze iz okoline, opis je jasan i precizan, a trajanje kratko i akutnog tijeka (117). Za razliku od anksioznosti koja je usmjerena na budućnost, strah je osjećaj u sadašnjosti (117). Međutim, strah kao sastavni dio anksioznog procesa, emocionalni je odgovor na stvarnu okolnost, npr. bolest djeteta, i percipiranu predstojeću opasnost, npr. strah za život djeteta, gubitak sretne budućnosti djeteta.

Normalna (fiziološka) anksioznost stalni je pratitelj svakodnevnih aktivnosti, pa slijedom navedenog i pojave bolesti djeteta. Očituje se kao roditeljski strah/strepnja da će se djetetu dogoditi nešto loše i neugodno (117). Kao takva, anksioznost ima adaptivnu funkciju jer usmjerava roditelja na opreznost, promišljanje, planiranje, izbjegavanje ili suprotstavljanje opasnostima u okolini. Anksioznost nije moguće ukloniti, ali je moguće naučiti ju kontrolirati onda kada njezina razina prelazi granicu normalnosti (117). Nemogućnost kontrole u roditelja može pojačati anticipaciju pa anksioznost intenzitetom i kvalitetom može prijeći u mentalni poremećaj. Međutim, granica između normalne i patološke anksioznosti nije sasvim jasna.

Svaka anksioznost koja ne popušta i traje dugo nakon stresnog događaja i prestanka opasnosti smatra se patološkom, jer ometa normalno funkcioniranje osobe. Jasnije rečeno, o **patološkoj anksioznosti** govori se onda kad roditelj nije u stanju kontrolirati anksioznost i kao takva dominira kliničkom slikom anksioznih poremećaja (117). Međutim, anksioznost je gotovo uvijek prisutna i u drugim psihijatrijskim poremećajima, ali se tada javlja kao sekundarni simptom (117).

Usljed pretjerane aktivacije straha i tjeskobe moguće su pogreške u percepciji opasnosti, opažanju iste gdje je nema, nadgradnja i preuveličavanje realne opasnosti i/ili njezinih posljedica (117). Pri tome prenaplašena perceptivna komponenta snažno dolazi do izražaja onda kada anksiozne osobe iz velikoj broja podražaja selekcioniraju isključivo one koji su moguća opasnost. Nadalje, na interpretativnoj razini osoba nejasne podražaje tumači opasnijim nego što one realno jesu (117).

Učestalost anksioznosti u općoj populaciji je 5-10% i češća je u žena (117). U znatnom broju studija poglavito vezanih uz roditeljstvo djeteta s teškoćama, majke se determiniraju kao primarni njegovatelji. Nastavno tomu, pojavnost anksioznosti u toj skupini nije zanemarujuća (66). Ipak, danas se sve više očevi aktivno uključuju u skrb za dijete, pružajući potpunu podršku u odgoju djece te se elementi anksioznosti uočavaju i u očeva, ali ipak nešto manje nego u majki (205). Uzorci anksioznosti nisu sasvim razjašnjeni. Zamijećena je genetska predispozicija udružena s drugim čimbenicima poput hormonalnih odgovora, neurotransmiterskih prijenosa, a razmatra se i doprinos kognitivnih i bihevioralnih komponenti (117).

Stalna zabrinutost u roditelja može potaknuti emocionalnu preosjetljivost, dodatne negativne emocionalne reakcije, razdražljivost, gubitak koncentracije, panične reakcije, nerijetko udružene s tjelesnim simptomima. Glavobolja, vrtoglavica, nesanica, otežano disanje i pritisak u prsima, palpitacije, povišeni krvni tlak, želučane tegobe, seksualna disfunkcija i kroničan umor neki su od pokazatelja somatizacije. Simptomi se pojavljuju izolirano ili u raznim kombinacijama (206).

Patofiziološki mehanizmi anksioznosti govore u prilog njezinog utjecaja na sve organske sustave. Anksioznost uzrokuje stalnu moždanu aktivaciju koja dovodi do stalnog oslobađanja stresnih hormona, kojima, kako je ranije opisano, organizam pokušava odgovoriti na prijetnju aktivirajući između ostalog osovinu hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda. Aktivirajući te mehanizme anksioznost ima utjecaj na hormonalni, kardiovaskularni, probavni i imunološki sustav. Stalna anksioznost može rezultirati osjećajem bespomoćnosti, krivnje, gubitkom interesa za socijalne i druge aktivnosti te tako povećati

rizik za razvoj depresivnih poremećaja, ometati kvalitetu života i imati ozbiljne posljedice po zdravlje (206–208).

1.3.2. Depresivno raspoloženje i depresija

Kao rezultat prilagodbe i normalan odgovor na veliki životni događaj, tj. bolest djeteta, nastaje reaktivna depresija koja obično ne traje duže od dva tjedna (209). Budući da stres prerasta u kronično stanje, ovakva reakcija, ako ju osoba ne premosti može prerasti u značajniji depresivni poremećaj. Depresivno raspoloženje i gubitak osjećaja radosti za stvari koje su do nedavno bile poticajne i ispunjavale su osobu, utječu na funkcioniranje osobe (209). Pri tome, treba razlikovati kliničku depresiju od povremenih poremećaja raspoloženja.

Raspoloženje je osjećajno stanje dugotrajnijeg karaktera karakteristično za određenu osobu. Međutim, raspoloženje je prvenstveno subjektivno, relativno i promjenjivo budući da na njega utječe unutarnje proživljavanje, misaoni procesi i analiziranje okolnosti, vanjski čimbenici, tjelesne promjene, vremenske odrednice i slično (117,210).

Poremećaji raspoloženja ili afektivni poremećaji su poremećaji čije emocionalne teškoće uključuju učestale promjene raspoloženja koje su rezultat gubitka kontrole nad vlastitim emocijama (117). Među najznačajnije promjene raspoloženja u kvantitativnom smislu ubraja se **depresivno raspoloženje**. To je negativno afektivno stanje obilježeno sniženim raspoloženjem, osjećajem tuge, bespomoćnosti, bezvoljnosti, beznađa, apatije i potištenosti (117). Nerijetko ravnodušni i bez životne energije ovi roditelji su duboko zabrinuti, bez planova za budućnost, psihomotorno usporeni, smanjenog interesa za zbivanja oko sebe uz popratni osjećaj krivnje i neadekvatnosti. Emocionalno, socijalno i profesionalno funkcioniranje ovih osoba je oslabljeno. Ekspresija depresivnih simptoma očituje se tužnom mimikom lica, oborenim pogledom, plačem, usporenošću u svim aktivnostima, mučnim doživljavanjem realnosti (117). Moguć je i osjećaj unutarnjeg nemira uz izraženu napetost i zabrinutost za vlastitu egzistenciju. Osim toga, depresivno raspoloženje može biti endokrinološki uvjetovano i uzrokovano hormonalnim oscilacijama (npr. predmenstrualni sindrom, hipofunkcija štitnjače, hiperaktivitet HPA osi) (117,211).

Depresivno raspoloženje stalni je pratitelj depresivnog poremećaja svih oblika, a može biti u komorbiditetu s anksioznim poremećajima. Depresija je popraćena nizom kognitivnih i bioloških simptoma, uključujući opisano sveprožimajuće sniženo raspoloženje, anhedoniju, negativne spoznaje, nedostatak energije i poremećaj apetita, a u najgorem slučaju može se manifestirati samoubilačkim mislima i psihotičnim stanjem (212). Depresivni

poremećaji najčešći su od svih psihijatrijskih poremećaja. Prevalencija se kreće od 5-17% i 2-2,5 puta su češći u žena nego u muškaraca (117,212). Zbog veće izloženosti stresu i više razine prisutne anksioznosti, roditelji kronično bolesne u većem su riziku za razvoj ovih poremećaja u odnosu na roditelje zdrave djece (66).

Depresija je složen i heterogeni poremećaj, koji negativno utječe na kvalitetu života, morbiditet i kognitivne funkcije. Mehanizmi razvoja depresije uključuju genetsku predispoziciju, manjak monoamina, abnormalnosti u cirkadijanom ritmu, hiperkortizolemiju, povećanu razinu upalnih citokina te oksidativni stres (160). Depresija i učestale epizode depresivnog raspoloženja mogu se negativno i odraziti na tjelesno zdravlje. Uočava se promjena cirkadijanog ritma vidljivo kroz kasnije ili ranije buđenje, prisutnu nesanicu ili pretjerano spavanje (22). Utvrđena je snižena metabolička aktivnost prefrontalnog korteksa i hipokampusa te povećana aktivnost amigdale. Prisutna je povezanost depresije, hormonalnih i metaboličkih odgovora. Uočena je povezanost hiperaktivnosti HPA osi, povišene razine kortizola i hormona štitnjače (213,214).

U depresivnih osoba zabilježena je hiperaktivacija neurona u paraventricularnoj jezgi hipotalamusa što uzrokuje pojačano lučenje CRH, što može biti osnova je povećane aktivnosti HPA osi (215). Psihološki stres koji prolaze roditelji koje pate od depresije može uzrokovati disregulaciju u simpatičkom živčanom sustavu i HPA osi, što ima niz štetnih učinaka, uključujući razvoj hipertenzije, koronarnu vazokonstrikciju, endotelnu disfunkciju, aktivaciju trombocita i proizvodnju proupalnih citokina te rizik od ventrikularnih aritmija (212). Hiperkortizolemija nadalje, uzrokuje povećan rizik od metaboličkog sindroma, što uključuje netoleranciju na glukozu, hiperlipidemiju i pretilost (117,212). U skladu s time, kako je i ranije naglašeno hiperkortizolemija se može povezati s šećernom bolesti, kardiovaskularnim, ali i brojnim drugim kroničnim te psihijatrijskim bolestima poput depresije (117,209). U osoba s depresijom uočene su povećane stope pušenja, unosa alkohola, tjelesne neaktivnosti i pretilosti te se poradi toga depresija može usko povezati uz neprimjerene životne navike i slabiju kvalitetu života roditelja (117).

1.4. Kvaliteta života roditelja djece s kroničnim stanjima

Roditelji djece s kroničnim stanjima izloženi su izazovima intenzivne i zahtjevne, ponekad i cjeloživotne skrbi za vlastito dijete. Roditelji, a nerijetko i braća i sestre bivaju opterećeni brojnim zadacima koji proizlaze iz zadovoljavanja osnovnih ljudskih potreba bolesnog djeteta, ali i specifičnih medicinskih intervencija koje su nužne za poboljšanje njegovog zdravstvenog stanja i normalnog razvoja. Djeca s teškim invaliditetom su zahtjevnija za roditelje, koji uslijed toga mogu doživljavati višu razinu stresa (216). Također, potvrđeno je da su stres, kvaliteta života roditelja i razina invaliditeta u djeteta međusobno povezani te da roditelji djece s težim invaliditetom imaju narušenu tjelesnu i psihološku dobrobit (64,66,67,69,70,201,216).

Roditelji često iskazuju tjelesne i psihološke poteškoće vezane za brigu za djecu. Preopterećenost, osjećaj gubitka kontrole nad vlastitim životom, prepuštenosti vlastitim resursima, bespomoćnost te nemogućnost izbora i ravnoteže između različitih obveza, uz snažan osjećaj odgovornosti samo su neki od čimbenika koji pogoduju navedenom. To može rezultirati slabljenjem osobnog osjećaja zadovoljstva, sreće, optimizma, vitalnosti, životne energije, negativnom samopercepcijom, sniženim samopoštovanjem, depresivnim raspoloženjem i sniženom kvalitetom života na individualnoj, ali i obiteljskoj razini. Posljedično tomu, slabo tjelesno i psihološko blagostanje roditelja, opće nezadovoljstvo i demotivacija može izravno utjecati na njihovu djecu. Takav gotovo pa zatvoren ciklus zahtjeva jačanje kapaciteta roditeljskih mogućnosti, razumijevanje roditeljskih osjećaja, individualnog i obiteljskog načina života. Negativna individualna percepcija neminovno se odražava i na druge članove obitelji, uzrokujući neravnotežu obiteljskog sklada i kvalitete života (216,217).

1.4.1. Pojmovno razjašnjenje kvalitete života

Pojam kvalitete života kompleksan je pojam odnosa i doživljavanja pojedinca koji nadilazi jednostavno tumačenje. Pojam kvaliteta (engl. *quality*, kvaliteta; od lat. *qualis*, kakav, kakve vrste; lat. *qualitas*, kakvoća) ukazuje na vrijednost, uglađenost ili dobrotu nekoga ili nečega (osobe, odnosa, predmeta) (218). Kad govorimo o njezinoj razini, tj. vrsnoći, istu možemo razmatrati u kontekstu visoke ili niske kvalitete. S druge strane, pojam život uključuje više od samo pojma postojanja, obuhvaćajući sadržaj življenja, životni sklad i uživanje u postojanju, kao i načine u kojima se ono odvija (8).

Budući da u tumačenju pojma kvalitete života nalazimo više definicija i različitih modela, govori se o različitom poimanju tog koncepta (219). Ovaj širok pojam međuodnosa osobe i okoline obuhvaća tjelesno, psihološko i socijalno zdravlje. Socijalno zdravlje uključuje sposobnost osobe za interakcije i smislene odnose s drugima, međuodnose različitih društvenih relacija i njihove reperkusije na zdravlje ljudi. Društveni odnosi utječu na naše mentalno i tjelesno zdravlje i opću dobrobit. Širok raspon dimenzije kvalitete života uključuje percepciju tjelesne, psihološke i socijalne dobrobiti, opću razinu zadovoljstva i općeniti osjećaj vlastite vrijednosti (219).

Subjektivna percepcija vlastitog života, mogućnosti koje proizlaze iz očekivanja kojeg pojedinac ima u svojem okruženju ključne su odrednice kvalitete života. Nerijetko se kao sinonimi za kvalitetu života koriste različiti pojmovi poput zadovoljstva životom, subjektivne dobrobiti, subjektivne kvalitete života, sreće, dobrog osjećanja, ali oni nemaju isto značenje i ne odnose se nužno na iste pojmove (219). Ipak, kao sastavnice kvalitete života ti pojmovi nesumnjivo predstavljaju važne dimenzije u percepciji osobe.

Sreća, koja se usko povezuje s kvalitetom života, uključuje različite aspekte života kao što su osjećaj zadovoljstva, osobni rast i uvažavanje drugih, što rezultira prevlašću pozitivnih emocija nad negativnima (220). Iako na razinu sreće može negativno utjecati iskustvo poput bolesti djeteta, sreća ima posredujuće djelovanje u odnosu utjecaja bolesti na kvalitetu života. Nadalje, povezanost pozitivne osobnosti osobe, optimističnog pogleda na životne okolnosti i sreće može se odraziti na percepciju bolesti, tjelesno zdravlje, pa čak i na dugovječnost (220).

Kvaliteta života nerijetko se poistovjećuje sa životnim standardom (221). Međutim, životni standard odnosi se na posjedovanje bogatstva ili materijalnih dobara, dok kvaliteta života ima prvenstveno subjektivnu dimenziju koja se može i mijenjati s vremenom. Pri tome pojedini čimbenici, poput stresa i eustresa, utječu na pozitivne i negativne promjene opće dobrobiti pojedinca (221). Dobrobit se može opisati kao pozitivno prosuđivanje života i opće dobro osjećanje i funkcioniranje, udruženo s pozitivnim emocijama i raspoloženjem (222). Dobrobit kao pozitivan ishod uključuje globalnu prosudbu zadovoljstva životom i osjećaje u rasponu od tuge do radosti (222). Kao takva sastavnica je kvalitete života ukazujući upravo na ono subjektivno i pojedincu prioritetno važno.

Općenito gledano, kvaliteta života je široko prepoznata kao konstrukt povezan s definicijom zdravlja (223). Pri tome zdravlje, koje se definira kao stanje psihičkog, tjelesnog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti i iznemoglosti, naglašava uspostavljanje ravnoteže između osobe i okoline te pozitivan pristup unaprjeđenju kvalitete života

(224,225). Pozitivno gledanje na zdravlje ne obuhvaća samo tjelesno zdravlje nego i psihološku dobrobit, opću kondiciju, sposobnost suočavanja sa stresnim situacijama te uklopljenost u životnu zajednicu (219,226). Takva razmatranja nerijetko zbunjuju, budući da se osoba može relativno dobro osjećati, a imati znatno narušeno zdravlje i obrnuto. Zato stručnjaci na području kvalitete života ističu kako objektivni pokazatelji nisu dostatni u objašnjenju kvalitete života pa je stoga i subjektivna procjena ključna. Za razliku od objektivnih pokazatelja, subjektivna procjena ukazuje na razlike pojedinaca u percepciji realnih, objektivnih pokazatelja (219). Međutim, studije potvrđuju da su objektivni i subjektivni pokazatelji kvalitete života slabo povezani, kao i da ta povezanost nije linearna (219). Ipak, značajnija povezanost uočava se u okolnostima siromaštva i nemogućnosti zadovoljenja osnovnih ljudskih potreba. Poboljšanjem tih uvjeta povezanost realnih okolnosti i subjektivne percepcije se gubi, što ukazuje da osobe mogu biti dobrog materijalnog i zdravstvenog stanja, a u svojoj suštini ne moraju iskazivati zadovoljstvo životom (219). Jasnije, svaki čovjek na sebi svojstven način doživljava kvalitetu života i tumačenje objektivne realnosti.

Kvaliteta života povezuje se ne samo s objektivnim čimbenicima i okruženjem osobe, nego i o osobnim očekivanjima osobe. Pri tome, sustav vrijednosti osobe i subjektivnog dobrog osjećanja može imati presudnu ulogu (223). Nastavno tomu, teorije kvalitete života naglašavaju širok spektar aspekata koji se odnose na blagostanje, percepciju i zadovoljstvo životom uz ostvarenje svih mogućih životnih potencijala, sreću, ispunjenje osnovnih ljudskih potreba te različite objektivne čimbenike. Takav model primjenjuje se u integrativnoj teoriji kvalitete života (227).

U determiniranju subjektivne i objektivne kvalitete života važno je istaknuti pojam *temeljne kvalitete života*, koja obuhvaća holističku dimenziju svih razina hijerarhije potreba obuhvaćajući tjelesne, duhovne, socijalne, suportivne i psihološke aspekte života (227). Kao takva, polaznica je svega onog što čovjek doživljava i što je objektivno u njegovoj okolini u skladu s kulturom i načinom življenja. U skladu s tim, temeljna, egzistencijalna kvaliteta života podrazumijeva harmoničan odnos htjenja i mogućnosti osobe u ostvarenju istih. Ona je određena biološkim uvjetima rasta i osobnog razvoja koja treba biti optimizirana u skladu s prirodnim sposobnostima osobe. Temeljem takvih odnosa determinira se subjektivno doživljavanje i objektivni čimbenici kvalitete života (227).

Subjektivna kvaliteta života je osobna percepcija osobe o vlastitom životu. Pri tome svaka osoba osobno procjenjuje okolnosti u kojima se nalazi, vlastite osjećaje povezane s time, u kojoj je mjeri zadovoljna s navedenim te u kojem je opsegu to u skladu s njezinim

očekivanjima (227). Pri tome, pozitivan pogled na život neophodan je za optimalno funkcioniranje osobe (228). Iskustvo s okolinom dodatno utječe i modificira navedene mehanizme, ali i značajno doprinosi percipiranoj kontroli nad vlastitim životom, samopoštovanju i optimizmu (229).

Objektivna kvaliteta života odnosi se na stvarne realne čimbenike koji utječu na nečiji život. Pojam objektivnog odnosi se na nesubjektivne vanjske čimbenike i životne uvjete koje mnogi promatrači mogu identično procijeniti. Na ta razmatranja utječe kultura u kojoj ljudi žive. Objektivna kvaliteta života otkriva se u čovjekovoj sposobnosti da se prilagodi realnim životnim okolnostima i vrijednostima kulture. Primjeri mogu biti socijalni status ili statusni simboli (227).

Prema opisanom poimanju, kvaliteta života temelji se na skladnom odnosu između stvarnog proživljenog života i unutarnjih nastojanja svake osobe (227). Međutim, narušeno zdravlje ometa normalno funkcioniranje osobe, a nadasve utječe na percepciju „dobrog“ i na doživljavanje životnih prioriteta. Primjerice, bolest djeteta, neminovno narušava uobičajenu životnu rutinu, utječe na roditeljsko funkcioniranje, zahtijeva njihove podražavajuće kapacitete i uključuje stanovite opsežne obveze. To može rezultirati višom percepcijom stresa, umorom, emocionalnom napetošću, ekspresijom negativnih emocija, strahom i zabrinutošću za budućnost te imati negativne reperkusije na obiteljske odnose i funkcioniranje svih članova unutar obiteljskog okruženja.

Nastavno tomu, stručnjaci na području kvalitete života ističu da su individualna i obiteljska kvaliteta života uzajamne, naglašavajući pri tome da je individualna kvaliteta života sastavni dio obiteljske kvalitete života (230). Svaka od njih ima složenu konstrukciju domena određujući tako različita područja života u kontekstu osobnih i obiteljskih odrednica. Obje su dimenzije kvalitete života i njihove domene vrlo varijabilne i mogu se značajno promijeniti tijekom vremena, ovisno o dobi osobe, razvoju njezinih članova i drugim okolnostima. Pri tome, bolest djeteta smatra se ključnim predisponirajućim čimbenikom narušene individualne, ali i obiteljske kvalitete života (201,230).

1.4.2. Individualna kvaliteta života

Svjetska zdravstvena organizacija definirala je individualnu kvalitetu života kao subjektivno doživljavanje vlastitog života određeno objektivnim okolnostima u kojima osoba živi, karakteristikama osobnosti i zdravstvenog stanja, specifičnim životnim iskustvom osobe i njezinom kognitivnom interpretacijom koja utječe na doživljavanje realnosti (231,232). Taj

multidimenzionalni koncept kao sveukupno, opće blagostanje uz objektivne čimbenike uključuje prvenstveno subjektivnu percepciju tjelesne, materijalne, socijalne i emocionalne dobrobiti i blagostanja.

Pojedine teorije homeostaze subjektivne kvalitete života, pretpostavljaju kako u svake osobe postoji stanovit predodređeni mehanizam koji upravlja i održava kvalitetu života stabilnom unutar predvidivog raspona pozitivnih vrijednosti, unatoč prisutnosti varijacija iz okoline (233). Osim toga, studije potvrđuju povezanost između osobnosti i životnog zadovoljstva, kao i genetski utjecaj na različite komponente dobrobiti, poput subjektivne sreće, zadovoljstva životom te ponašanja koje rezultira određenim događajima s reperkusijom na kvalitetu života (219,234). Navedena povezanost pretežno je određena emocionalnim aspektom osobnosti, pri čemu genetski čimbenici igraju važnu ulogu (234). Uz navedeno, pozitivan pogled na život neophodan je za normalno funkcioniranje osobe. Pri tome su karakteristike osobnosti svakog pojedinca ključni prediktori subjektivne dobrobiti (219,234). Osobnost se odnosi na relativno stabilne i karakteristične obrasce spoznaje, emocija i ponašanja koji se razlikuju od osobe do osobe. U skladu s time, uputno je govoriti o individualnoj kvaliteti života budući da ne postoji identičan obrazac reagiranja i percipiranja okolnosti i situacija. To se potvrđuje i u definiciji kvalitete života koja ukazuje na ono individualno, osobno i jedinstveno. Kvaliteta života predstavlja individualnu subjektivnu globalnu procjenu vlastitog života, pozitivno ili negativno mentalno rezimiranje života, prema vlastitim vrijednostima, normama i očekivanjima, idealima (234).

U određenju ključnih područja koji determiniraju individualnu kvalitetu života naglašavaju se tri glavne odrednice: pojam osobe (obuhvaćajući pri tome njezinu tjelesnu, psihološku i duhovnu dimenziju); osjećaj pripadanja (određen odnosom osobe i socijalne okoline) te osobno ostvarenje/postojanje (sve što osoba čini i što želi postati; osobni rast i razvoj, slobodno vrijeme, praktične vještine) (235). Pri tome, iako su osnovne ljudske potrebe identične za sve ljude, način zadovoljavanja i definiranje prioriteta isključivo je individualan. Kvaliteta života svakog pojedinca se poboljšava kada su zadovoljene njegove osnovne ljudske potrebe koje uključuju fiziološke, sigurnosne, afilijativne potrebe, potrebe za samopoštovanjem i samoaktualizacijom (236). U svojem određenju koncept kvalitete života usko se povezuje sa samoaktualizacijom i percepcijom sreće, s naglaskom na subjektivnu procjenu. Isto tako mogućnosti osobnog ostvarenja u važnim životnim područjima, kao što je odgoj djece i očuvanje obiteljskog sklada, važni su za percepciju osobnog samoispunjenja.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, individualna kvaliteta života ostvaruje se kroz nekoliko životnih područja i domena funkcioniranja pojedinca. To su tjelesno i

psihološko zdravlje, društveni odnosi te mogućnosti koje proizlaze iz okruženja (232). Sve navedene domene pod utjecajem su osobnih sustava vrijednosti (219).

Tjelesno zdravlje osoba procjenjuje se temeljem aktivnosti svakodnevnog života, razini vlastite energije za njihovo izvršavanje, radne sposobnosti, spavanja i odmora, količinom umora i zamora, potrebe za lijekovima i medicinskim pomagalima.

Psihološka domena kvalitete života pojedinca određena je mentalnim zdravljem, percepcijom pojedinca o vlastitom tjelesnom izgledu, slici koju osoba ima o sebi, samopoštovanju, pozitivnim i negativnim osjećajima, duhovnošću, religioznošću i osobnim uvjerenjima. Način razmišljanja, učenja, pamćenja i koncentracija značajni su segmenti psihološke domene.

Domena socijalnih i društvenih odnosa obuhvaća osobne odnose, socijalnu podršku i seksualnost.

Domenu okruženja u kojem pojedinac živi osoba procjenjuje temeljem procjene osobne sigurnosti, kućnog okruženja, mogućnosti slobodnog kretanja, financijskih mogućnosti, okolišnih odrednica (zagađenje, prevelika buka, prometnost te klimatski uvjeti). Uz navedeno, procjena okruženja uključuje i mogućnosti koje proizlaze iz okruženja poput stjecanja novih informacija i vještina, rekreacije, slobodnog vremena, vlastitog prijevoznog sredstva te dostupnosti i kvalitete zdravstvene i socijalne skrbi (232).

Objektivne okolnosti kao što je bolest djeteta te utjecaj na socioekonomske i druge varijabilnosti života značajno utječu na mentalno zdravlje, percepciju dobrobiti i subjektivnog blagostanja. Također, naponi koje roditelji ulažu u poboljšanje djetetovih tjelesnih, psiholoških i socijalnih vještina, stalni nadzor i participacija u aktivnostima svakodnevnog života, a nadasve neizvjesnost za budućnost djeteta, utječe na funkcioniranje roditelja, iscrpljuje njihove kapacitete i narušava im kvalitetu života (201).

Iako kvaliteta života obuhvaća više komponenti, studije potvrđuju najnižu razinu kvalitete života roditelja kronično bolesne djece upravo na području psihološkog zdravlja i socijalnih odnosa (201). Pri tome, jedna od važnijih komponenti nije samo pojedinačno iskustvo, već i socijalni odnosi i integracija u društvo određena percepcijom roditelja o utjecaju društvenog okruženja na osobnu dobrobit (217). Međutim, zbog skrbi za dijete roditelji nerijetko odustaju od slobodnog vremena za sebe, planiranih slobodnih aktivnosti, hobija, zabava i druženja što se negativno održava na percepciju zadovoljstva (201).

Roditelji ponekad imaju osjećaj da im skrb za dijete uzima više vremena i energije nego što oni realno mogu pružiti. To može potaknuti preispitivanje jesu li u ulozi roditelja dovoljno učinkoviti i jesu li u mogućnosti samostalno upravljati najzahtjevnijim i najtežim

zadacima koje pred njih stavlja bolest djeteta (201). Samoefikasnost, odnosno vjerovanje roditelja u vlastitu sposobnost da utječu na život i dostižu ciljeve u upravljanju invaliditetom svoje djece, kao i sposobnost rješavanju širih obiteljskih pitanja značajan je prediktor kvalitete života ovih roditelja (237). Opterećenje roditelja u ulozi njegovatelja može biti definirano kao objektivno i subjektivno. Objektivno opterećenja utvrđuje se onda kada fizički i/ili mentalni učinci po roditelja proizlaze iz opsežne skrbi za dijete. Subjektivno opterećenje definirano je kada se roditeljska skrb za bolesno dijete povezuje s negativnim osjećajima roditelja (238). Opterećenost bilo kakvog oblika pogoduje razvoju stresnih mehanizma. Pri tome, uočena je stanovita razlika u razini opterećenosti, stresa i posljedičnoj percepciji individualne kvalitete života roditelja ovisno o vrsti i stupnju oštećenja u djeteta (64,67,69,70,201,235). Nadalje, u većini studija roditeljski stres proizašao iz opterećenosti životnim okolnostima bio je snažan prediktor individualne kvalitete života (64,67,69,70,201,235,237).

Osim razine samoefikasnosti, preopterećenosti i stresa, na individualnu kvalitetu mogu utjecati roditeljske karakteristike, poput spola, mentalnog zdravlja roditelja, čimbenika koji se odnose na dijete (prvenstveno ponašajne i mobilne mogućnosti), kao i drugi kontekstualni čimbenici poput prihoda, statusa zaposlenja i socijalne podrške (237). Pronađena je pozitivna povezanost između zaposlenja, ekonomskog statusa i socijalne podrške s individualnom kvalitetom života (237). Studije pronalaze razliku u individualnoj kvaliteti života između majki i očeva bolesne djece naglašavajući nižu kvalitetu života majki. Takvi rezultati su razumljivi budući da su majke primarni njegovatelji (237). Međutim, novije studije pokazuju da subjektivna procjena kvalitete života očeva također nije na zadovoljavajućoj razini (201). Pri tome, zbog emocionalnih problema, majke su ipak imale više poteškoća na poslovnoj razini te su manje sudjelovale u društvenim aktivnostima (237). Uočena je povezanost između individualne kvalitete života roditelja i problema u ponašanju djece. Primjerice, tjelesno stanje djeteta (npr. cerebralna paraliza) i/ili izazovno djetetovo ponašanje u javnom okruženju (npr. poremećaj iz spektra autizma), ali i reakcija okoline, mogu biti uznemirujući po roditelje i pogodovati socijalnoj izolaciji (239). Negativni stavovi okoline često dovode do osjećaja stigmatizacije (239). Percipirana stigma dodatno pogoduje socijalnoj izolaciji, uzrokuje povlačenje roditelja iz javnog života i negativno je povezana s identitetom roditelja (239).

Negativno osjećanje i nezadovoljstvo pojedinca nužno se reflektira na ostale članove, mijenjajući „klimu“ odnosa koja prevladava u obitelji.

1.4.3. Obiteljska kvaliteta života

Za većinu ljudi obitelj je primarna socijalna društvena zajednica kojoj pripadamo (230). To je osnovna jedinica društva determinirana zajedničkim suživotom, čije članove povezuju intima i osjećaji (240). Ipak, obitelj je više od suživota jer u njima svaki član neminovno utječe jedan na drugoga (230). Obitelj kao cjelina, oblikuje kvalitetu života svakog njezinog pojedinog člana (241). Obitelj ima svoj obiteljski ciklus. On se određuje početkom zajedničkog života, rođenjem djece, njihovim odrastanjem, odlaskom i stvaranjem nove obitelji i rađanjem njihove djece, završetkom radnog vijeka te završava smrću pojedinog člana. Prijelazi između tih faza su sami po sebi vrlo stresni jer zahtijevaju napuštanje prethodno stabilnih rutina, uloga i očekivanja koje su bile zastupljene u prijašnjoj fazi. To zahtjeva stanovite mehanizme prilagodbe kako bi se članovi obitelji prilagodili zahtjevima nove faze života (241,242). U svakoj od faza percepcija kvalitete života članova obitelji je drugačija i u osobnom i u obiteljskom kontekstu.

U tumačenju i pojmovnom određenju, obiteljska kvaliteta života definira se kao dinamičan osjećaj blagostanja obitelji, koji su kolektivno i subjektivno definirani od strane njezinih članova, i u kojoj su individualne i obiteljske potrebe u stalnoj uzajamnoj interakciji (243). Uključuje osjećaj dobrobiti obitelji koji se percipira kroz iskustvo njezinih članova i rezultat je stalne interakcije individualnih i obiteljskih potreba (244). Nadalje, odnosi se na stupanj do kojeg pojedinci doživljavaju vlastitu kvalitetu života u obiteljskom kontekstu, kao i na to kako obitelj u cjelini ima mogućnosti iskoristiti potencijalne mogućnosti i ostvariti svoje ciljeve u zajednici i društvu. Zadovoljstvo obiteljskim životom razmatra se kao globalna procjena obitelji kao jedinstvene, ali dinamične cjeline, uključujući sve aspekte obiteljskog funkcioniranja koje se odnose, između ostalog, na načine rješavanja obiteljskih teškoća, zajednički provedeno vrijeme, uzajamnu podršku, ali i razine neovisnosti pojedinih članova unutar obitelji (244). To je stupanj do kojeg je osoba zadovoljna vlastitom obiteljskom strukturom, kao i odnosima koji su primarno ukorijenjeni u obitelji (244).

Zanimanje istraživača za obiteljsku kvalitetu života nije značajnije izraženo. Veće zanimanje za ovo područje vidljivo je u posljednjih tridesetak godina i to na području utjecaja invaliditeta jednog od članova obitelji na cjelokupno obiteljsko funkcioniranje (244).

Prema *Beach Center on Disability*, pri Sveučilištu u Kansasu (SAD) i njihovom upitniku *Beach Center Quality of Life*, obiteljska kvaliteta života ostvaruje se kroz nekoliko domena funkcioniranja njezinih članova. To su obiteljske interakcije, roditeljstvo, emocionalna dobrobit, tjelesna/materijalna dobrobit i podrška vezana uz invaliditet (245).

Obiteljske interakcije uključuju otvoreni razgovor među članovima, zajedničko rješavanje problema i podupiranje u ostvarivanju ciljeva, iskazivanje ljubavi i brižnosti jednih prema drugima, kao i spoznaju da se zajednički mogu nositi sa svim usponima i padovima koji zadese obitelj.

Roditeljstvo u obitelji obuhvaća nastojanja roditelja da djeca budu što samostalnija u aktivnostima svakodnevnog života, donošenju dobrih odluka, izvršavanju školskih i drugih obveza, poznavanju svih kontakata njihove djece (nastavnika, prijatelja), učenju primjerenom ponašanju i dobrim odnosima te osiguravanju dovoljno vremena za potrebe svakog djeteta.

Emocionalna dobrobit obitelji očituje se kroz prisutnu podršku jednih prema drugima, koja im je nužna za olakšavanje stresnih okolnosti, postojanje bliskih prijatelja i onih koji im izvan obiteljskog okruženja mogu pružiti pomoć u rješavanju posebnih potreba svih članova te mogućnost odvajanja određenog vremena za bavljenje vlastitim interesima.

Tjelesna i materijalna dobrobit procjenjuje se u okvirima potrebe zdravstvene skrbi, držanje obiteljskih troškova pod stanovitom kontrolom, mogućnosti prijevoza te osjećaj sigurnosti kod kuće, na poslu, u školi i u susjedstvu.

Poseban segment odnosi se na bolesnog člana *analizom podrške* u ostvarivanju ciljeva kod kuće, u školi, na radnom mjestu, mogućnost sklapanja prijateljstva te dostupnost usluga i podrške koji su potrebni oboljelom članu. Također, obiteljska komunikacija je temelj zadovoljavanja svih osnovnih ljudskih potreba i u konačnici dobre percepcije kvalitete obiteljskog života (245).

Zadaća obitelji je osigurati da njeni pojedini članovi budu odvojeni i samostalni, ali istovremeno snažno povezni. Obrasci tih interakcija i odnosa konstantno se razvijaju i rekonstruiraju, determinirajući dinamičan obiteljski život (230). Dinamika obiteljske kvalitete života mijenja se ovisno o dobi djece i njihovoj ovisnosti o skrbi roditelja. Kako djeca odrastaju, ovisnost o roditeljima se smanjuje i oni postupno napuštaju usko obiteljsko okruženje, stvarajući novo. Pri tome emocionalna povezanost i osjećaj pripadnosti ostaje i dalje prisutna. Međutim, moguća je pojavnost moralnih dilema koje su normalna pojava zbog odanosti obitelji, obveza i odgovornosti (230). Na sličan način determiniraju se i odnosi ukoliko je pojedini član obitelji (prvenstveno dijete) bolestan i zahtjeva veću količinu skrbi u svome razvoju.

Spoznaja o bolesti djeteta snažan je stres za roditelje i članove obitelji. Bolest djeteta neminovno uzrokuje promjene u načinu življenja, s posljedičnim promjenama u odnosima unutar obiteljske strukture na svim razinama. Sposobnost roditelja i osobni resursi nužni za ispunjavanje tih potreba. Širi društveni i ekonomski kontekst u kojem roditelji funkcioniraju,

od posebnog su značenja u funkcioniranju obitelji s djecom s invaliditetom i kroničnom bolešću (2).

Iako su majke primarno uz dijete, suočavanje s dijagnozom i teška bolest djeteta narušava kvalitetu života cijele obitelji. Studije potvrđuju da ukoliko jedan član obitelji doživi nepodnošljiv stres, vjerojatnije je da će i drugi članovi pokazati lošiju prilagodbu na nastalo stanje (70). Kao dinamičan osjećaj blagostanja obitelji, koji proizlazi iz neposredne i intimne interakcije na razini pojedinca i obitelji (230), obiteljska kvaliteta života u trenucima bolesti djeteta i nastalih životnih okolnosti biva teško narušena. Obiteljski dom postaje mjesto stalne skrbi za dijete s teškoćom u razvoju ili kroničnom bolešću pa roditelji ove djece u vlastitom domu nikad nemaju stvarni predah. Studije potvrđuje da se dominantna uloga majke sve više upotpunjuje uključanjem očeva u sferu pružanja skrbi i razvojnih potreba djece (2). Pri tome, valja razlikovati obveze roditelja koje postupno prestaju odrastanjem djeteta i obveze koje su cjeloživotne jer pojedina oštećenja uzrokuju trajnu ovisnost djeteta o pomoći drugih osoba. Primjerice, roditeljske obveze roditelja djece s teškoćama u razvoju neće se smanjiti odrastanjem djeteta, dok će dijete s dijabetesom odrastanjem biti samostalnije i roditeljske obveze će znatnim dijelom preuzeti i dijete (246).

Utjecaj djetetova stanja na obitelj očituje se u nekoliko segmenata obiteljskog funkcioniranja, međusobne interakcije i odnose unutar obitelji, društveni i radni život (247). Roditelji nerijetko napuštaju vlastiti posao zbog veće potrebe koju zahtjeva skrb za bolesno dijete. Primjerice, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma provode više sati dnevno/tjedno u koordiniranju ili organiziranju kućne skrbi za dijete, što pogoduje tome da roditelj napusti posao i izgubi prihod (14). Smanjenje ili gubitak prihoda može izravno i neizravno financijski opteretiti obitelj. Neadekvatno pokriće zdravstvenog osiguranja uzrokuje poteškoće u korištenju usluga te zahtjeva dodatna financijska opterećenja (14). Poteškoće u korištenju usluga zdravstvenog i socijalnog osiguranja te neusklađenost svih zdravstvenih, pravnih i društvenih struktura u zadovoljavanju potreba njihove djece ima negativan utjecaj na cijelu obitelj (14).

Složena životna situacija, prisutne socioekonomske teškoće, česta pogoršanja zdravstvenog stanja i posjeti liječnicima, potreba usvajanja specifičnih vještina uslijed medicinskih indikacija i tretmana konstantni su stresni čimbenici kojima su izloženi roditelji bolesne djece i cijela obitelj. Skrb za bolesnog člana obitelji ima učinak na samopercepciju, psihološko blagostanje, tjelesno zdravlje, samoefikasnost i opće zadovoljstvo cijele obitelji. Brojna područja svakodnevnog funkcioniranja i kvaliteta života bivaju izmijenjeni, a katkada i duboko narušeni (69,70,231,248).

Primjerice, DMT1 nerijetko se karakterizira kao “obiteljska bolest” narušavajući obiteljsku strukturu (249). Općenito, kronična bolest ili teškoća u razvoju prožima gotovo sve dnevne aktivnosti djece, uključujući igru, obroke, spavanje, braću i sestre, interakciju s vršnjacima i interakciju škole ili vrtića (250). To također ovisi o međusobnoj interakciji, komunikaciji, emocionalnom funkcioniranju, opsegu obveza uslijed provođenja režima liječenja djeteta, kao i ulozi svakog pojedinog člana unutar obitelji (74,250,251).

Roditelji nerijetko percipiraju sve dane, tjedne, mjesece identičnima po njihovoj uobičajenoj rutini u kojima je nedostatno vremena za njihove osobne potrebe, čak i za važne blagdane i bilo kakve oblike osobnog opuštanja (230). Studije potvrđuju da se parovi koji odgajaju dijete s teškoćama u razvoju suočavaju s izazovima koji mogu utjecati na njihov odnos (252). Također, odnos među partnerima predstavlja značajan prediktor kvalitete života majki (237). Okupljanje i druženja sa širom obitelji nerijetko izostaju, pogodujući socijalnoj izolaciji i prepuštenosti obiteljskim obvezama. Pri tome, reakcije cijele obitelji ovise o načinu funkcioniranja njezinih članova, uključujući kohezivnost, prilagodljivost, obiteljsku povezanost i otpornost na stresne reakcije (10). Takve obitelji u stanovitom su riziku za narušene odnose. Pod „obiteljima u riziku“ smatraju se one obitelji u kojoj postoji najmanje jedan član kojem je potrebna intervencija u okviru zdravstvenog, socijalnog ili pravnog sustava kako bi zadovoljio sve svoje potrebe (244). U takvim okolnostima obiteljska kvaliteta života je pod utjecajem specifičnih potreba djeteta nerijetko usmjerena prema podršci. Takav holistički pristup polazi od spoznaje da specifične potrebe djeteta značajno utječu na cijelu obitelj.

Prevelika količina obveza zbog skrbi za dijete, udružena sa svakodnevnim obvezama rezultira nedostatkom vremena za odmor, manjim socijalnim kontaktima i lošijim društvenim životom. Pri tome percepcija prioriteta važnih životnih ciljeva unutar glavnih životnih okruženja biva izmijenjena. Zbog svojih specifičnih obilježja i organizacije životnog rasporeda cijela obitelj može imati izmijenjenu i abnormalnu dinamiku te se naći u svojevrsnom obliku socijalne ili kulturne deprivacije (244). Takve okolnosti pojačavaju ionako prisutan stres u roditelja i pogoduju lošijem zdravstvenom ishodu.

2. Ciljevi i hipoteze istraživanja

Roditelji su ključne osobe u odgoju djece u zdrave odrasle ljude, a time i razvoj zdravog društva u cjelini. Studije ukazuju na postojanje razlike u razini percipiranog stresa i kvaliteti života između roditelja djece s teškoćama u razvoju i roditelja djece normalnoga razvoja, ovisno o vrsti i stupnju oštećenja u djeteta (64,67,69). Studije se uglavnom bave problematikom jednog ili više različitih teškoća u razvoju djeteta te u skladu s time procjenjuju razinu roditeljskog stresa i kvalitetu života. Međutim, nisu nađene studije u kojima se uspoređuje izloženost roditeljskom stresu između roditelja djece s teškoćama (Down sindrom, poremećaji iz spektra autizma, cerebralna paraliza) i onih čija djeca boluju od kroničnih bolesti, kao što je šećerna bolest tipa 1, u usporedbi s onim roditeljima čija djeca nemaju teškoće u razvoju ni kroničnu bolest. Koliko nam je poznato, nijedna studija još nije ispitala povezanost između odgovora kortizola na buđenje, percipiranog stresa i produkata uznapredovale glikacije te njihove povezanosti sa zdravstvenim ishodima, poput depresije i anksioznosti i kvalitetom života roditelja ove djece.

U ovom radu pokušati ćemo odgovoriti na pitanje jesu li roditelji djece s teškoćom u razvoju (Down sindrom, poremećaj iz spektra autizma, cerebralna paraliza) i dijabetesom tipa 1 zbog zdravstvenog stanja djeteta više izloženi stresnoj reakciji i imaju li nižu kvalitetu života u odnosu na roditelje zdrave djece te postoji li između ispitivanih skupina razlika u navedenom. Također, pokušati ćemo rasvijetliti postoji li povezanost između psihološkog stresa, anksioznosti i depresivne simptomatologije s kortizolom i uznapredovanim produktima glikacije.

2.1. Ciljevi istraživanja

Glavni cilj istraživanja:

1. Ispitati razinu stresa i kvalitetu života u roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1, u usporedbi s roditeljima zdrave djece, uzimajući u obzir niz čimbenika koji mogu utjecati na ovu povezanost (čimbenici zabune, engl. *confounding factors*)

Specifični ciljevi istraživanja:

1. Ispitati razinu općeg i roditeljskog stresa te kvalitetu života u roditelja djece s teškoćama u razvoju i roditelja djece s dijabetesom tipa 1, u odnosu na kontrolnu skupinu roditelja zdrave djece.
2. Ispitati razinu kortizola, krajnjih produkata uznapredovale glikacije, krvnog tlaka, pulsa i antropometrijskih parametara u roditelja djece s teškoćama u razvoju, roditelja djece s dijabetesom tipa 1 i u kontrolnoj skupini roditelja zdrave djece.
3. Ispitati razinu depresivnosti, anksioznosti, otpornosti na stres i izazove roditeljstva u roditelja djece s teškoćama u razvoju, roditelja djece s dijabetesom tipa 1 i u kontrolnoj skupini roditelja zdrave djece.
4. Ispitati povezanost kortizola, percipiranog stresa i produkata uznapredovale glikacije s razinom depresivnih i anksioznih simptoma te kvalitetom života.

2.2. Hipoteze istraživanja

1. Roditelji djece s kroničnim stanjima imaju veću razinu percipiranog općeg i roditeljskog stresa, kao i nižu individualnu i obiteljsku kvalitetu života u odnosu na roditelje zdrave djece.
2. Roditelji djece s kroničnim stanjima imaju višu razinu kortizola, višu razinu produkata uznapredovale glikacije, viši krvni tlak, puls i antropometrijske parametre u odnosu na roditelje zdrave djece.
3. Odgovor kortizola na buđenje, viša razina općeg i roditeljskog stresa te produkata uznapredovale glikacije povezani su s povećanim rizikom za pojavnost depresivne i anksiozne simptomatologije te nižom kvalitetom života.
4. Roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma i cerebralnom paralizom imaju veću razinu stresa i nižu kvalitetu života u odnosu na roditelje djece s Down sindromom i dijabetesom tipa 1.

Ukoliko se studijom potvrdi da roditelji djece s kroničnim stanjima pokazuju na ljestvicama nižu kvalitetu života i veću razinu stresa, uz narušeni odgovor kortizola na buđenje i povezanost s AGEs, bit će to izravna potvrda prijeko potrebne podrške ovim roditeljima s ciljem prevencije razvoja kroničnih bolesti, pozitivnog utjecaja na tjelesno i mentalno zdravlje.

3. Ispitanici i postupci

Istraživanje je provedeno na području Zadarske županije od ožujka 2018. godine do ožujka 2019. godine. Istraživanje je presječno s obzirom na epidemiološki ustroj studije, s četiri ispitivane skupine i jednom kontrolnom skupinom. Poradi izbjegavanja učinka kognitivnog odstupanja (engl. *cognitive bias*) i pristranosti ispitanika (engl. *participant bias*), primijenjeno je prikrivanje cilja istraživanja prilikom uzorkovanja ispitanika i provedenih mjerenja (engl. *concealment*). Izvor podataka je primarni.

Predloženo istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (Klasa: 003-08/18-03/0001; Ur. br.: 2181-198-03-04-18-0014) i Etičkog povjerenstva Opće bolnice Zadar (01-3942/18-7/18). Istraživanje na ispitanicima je dobrovoljno i obavljalo se u skladu sa svim primjenljivim smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilno provođenje i sigurnost roditelja koji sudjeluju u ovom znanstvenom istraživanju, uključujući Helsinšku deklaraciju, Etički kodeks medicinskih sestara, Kodeks medicinske etike i deontologije, Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske, Zakon o sestrinstvu i Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske.

Istraživanje omogućava procjenu utjecaja dugoročnih posljedica stresa na zdravlje i razvijanje otpornosti na stresne situacije. To će pozitivno utjecati na prevenciju kroničnih bolesti u roditelja koje su zbog bolesti ili stanja djeteta izloženi kroničnom stresu. Rizici za ispitanike u ovoj studiji, u odnosu na veliku potencijalnu korist, gotovo da i ne postoje. Svi sudionici potpisali su informirani pristanak, a uz usmeno obrazloženje, dobili i pismene upute o tijeku studije te načinima zaštite privatnosti. Obveza je da identitet ispitanika uvijek ostane anonimn. Po uključenju, ispitaniku je dodijeljena šifra te su osobni podatci u potpunosti nevidljivi. Svi sudionici (istraživači) u istraživanju obvezali su se čuvati povjerljivost podataka. Istraživanje je registrirano u registru kliničkih ispitivanja ClinicalTrials.gov (ClinicalTrials.gov Identifier: **NCT03602378**), Web pristup: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03602378> (253).

3.1. Ispitanici

Ispitanici su roditelji djece s Down sindromom, poremećajem iz spektra autizma, cerebralnom paralizom, dijabetes melitusom tipa 1 te roditelji zdrave djece (kontrolna skupina).

Istraživanje je obuhvatilo 244 roditelja djece u dobi od 4 do 12 godina. U početnom intervjuu svim je ispitanicima objašnjen protokol studije, rizici i dobrobiti, pri čemu je od sudjelovanja odustalo 9 ispitanika. U studiju je uključeno 235 ispitanika (144 majke i 91 otac). Ukupna stopa odgovora ispitanika iznosila je 96,3%. Uzorak je prigodan, s mogućnošću primjene uzrokovanja „lavinom“, budući da se radi o populaciji roditelja koji su u međusobnom kontaktu s drugim roditeljima zbog prirode bolesti ili stanja njihova djeteta.

Sve dijagnoze u djece prethodno su postavili liječnici specijalisti, a temeljile su se na standardnim postupcima, prema MKB-10 (Q90 za Down sindrom, F84.0 i F84.1 za poremećaje iz spektra autizma, G80 za cerebralnu paralizu CP i E10 za dijabetes melitus tipa 1).

Roditelji djece s Down sindromom, poremećajem iz spektra autizma, cerebralnom paralizom, dijabetes melitus tipa 1 regrutirani su iz Opće bolnice Zadar, pedijatrijskih ordinacija primarne zdravstvene zaštite, dječjih vrtića, osnovnih škola i udruga roditelja. Roditelj se jasno izražavao/la o dijagnozi djeteta koja je potvrđena od liječničkog tima te postoji liječnički nalaz o djetetovoj teškoći u razvoju ili dijabetesu tipa 1. Odabir i uključivanje ispitanika odvijao se na više načina. Početno regrutiranje ispitanika bio je kontaktiranje relevantnih udruga koje okupljaju roditelje djece s teškoćama i dijabetesom tipa 1 i/ili detektiranje roditelja po dolasku djeteta na pregled u specijalističke ambulante Odjela za pedijatriju Opće bolnice Zadar. Uz odobrenje Etičkog povjerenstva Opće bolnice Zadar, dodatni način uključivao je pregled medicinske dokumentacije. Roditelji zdrave djece bili su kontrolna skupina, a regrutirani su iz iste populacije, odnosno identificirani su iz dječjih vrtića, osnovnih škola, pedijatrijskih ordinacija primarne zdravstvene zaštite koje su pohađala i djeca iz prethodnih četiriju skupina. Iz istih izvora identificirani su i roditelji djece s teškoćama u razvoju koji nisu bili članovi u udrugama ili nisu imali potrebu dolaska na preglede u Opću bolnicu Zadar.

Isključni čimbenici su uključivali:

- a) roditelje s mentalnim i teškim kroničnim bolestima te malignim oboljenjima

(shizofrenija, depresija, psihoza, ishemična bolest srca, kardiomiopatija, srčane aritmije, hipertenzija, dijabetička neuropatija, bolesti na razini hipotalamus - hipofiza - nadbubrežna žlijezda, transplantacija srca i drugih organa, tetraplegija, paraplegija, karcinom);

- b) roditelje na kortikosteroidnoj terapiji, terapiji sedativima, anksioliticima, kemoterapiji, roditelje s noćnim radom, majke dojilje (one koje su aktivno dojile ili su prestale dojiti unutar manje od 6 mjeseci), trudnice, roditelje čijem je djetetu dijagnoza postavljena unutar posljednjih 6 mjeseci;
- c) roditelje s dvoje ili više djece s teškoćom u razvoju ili kroničnom bolesti, roditelje čija djeca uz teškoću u razvoju ili dijabetes tipa 1 istovremeno imaju i druge teške kronične ili rijetke bolesti.

Temeljem navedenih kriterija isključenja, 11 ispitanika nije uključeno u ovo istraživanje.

Sudjelovanjem u ovom istraživanju ispitanici su dobili važne informacije o svome zdravlju, kao što je koncentracija kortizola u slini, vrijednost krajnjih produkata uznapredovale glikacije, vrijednosti krvnog tlaka, pulsa, antropometrijskih parametara i indeks tjelesne mase.

3.2. Postupci

Podaci su prikupljeni intervjuom i vlastitim mjerenjem. Protokol istraživanja uključivao je dolazak ispitanika jedan dan u popodnevnim satima (u vremenu između 15⁰⁰ i 20⁰⁰ sati) na Odjel za pedijatriju Opće bolnice Zadar.

Po pristanku na sudjelovanje, ispitaniku se detaljno objasnio razlog provođenja istraživanja, prednosti i rizici sudjelovanja, očekivanja od ispitanika te zaštita privatnosti šifriranjem identiteta.

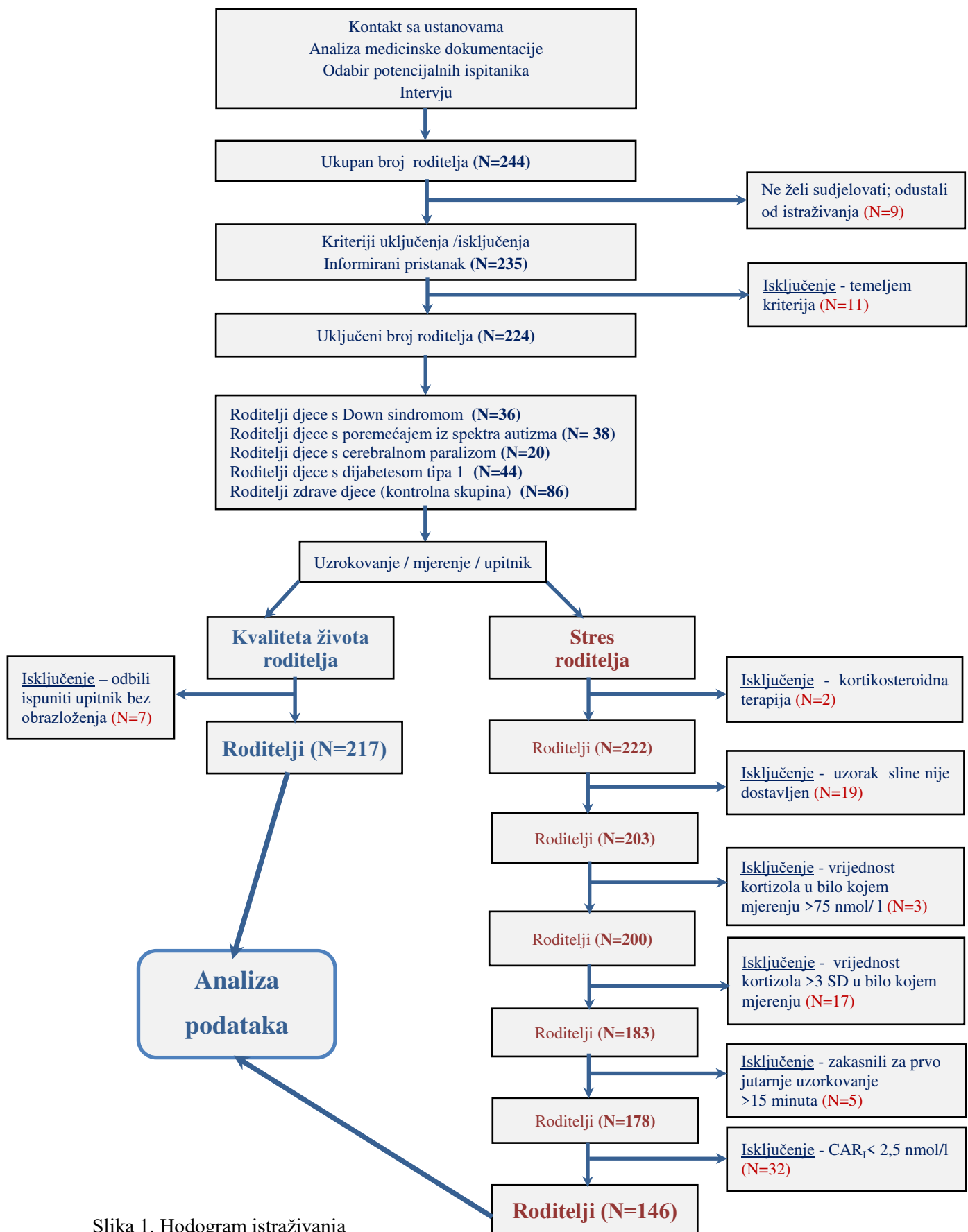
Nakon dobivanja suglasnosti, ispitaniku se dodijelila šifra te se pristupilo metodi intervjua u trajanju od 1 sata od strane glavnog istraživača (Marija Ljubičić). Metodom intervjua prikupljeni su sociodemografski podaci te medicinski anamnestički podaci o roditelju i djeci. Nakon toga su ispitanici pristupili mjerenju i ispunjavanju upitnika koji je izrađen za potrebe ovog istraživanja, koji će biti opisan u nastavku (Prilog 1).

Daljnji postupak je uključivao mjerenje kliničkih pokazatelja: antropometrijskih parametara, krvnog tlaka i pulsa, uznapredovalih produkata glikacije te uzimanje pet uzoraka sline za kvantifikaciju koncentracije kortizola. Antropometrijska mjerenja, mjerenje krvnog tlaka, pulsa i uznapredovalih produkata glikacije provedena su istoga dana nakon inicijalnog intervjua.

Kortizol u slini izmjeren je naknadno po donošenju uzoraka, relevantnim medicinskim uređajima i laboratorijskom analizom. Detaljan protokol uzimanja uzoraka sline i pisanja dnevnika uzrokovanja, ispitanicima je usmeno objašnjen tijekom inicijalnog intervjua, kada su im uručene označene salivete, dodatno pismeno objašnjenje i dnevnik za upisivanje.

Dodatni podaci o načinu života i navikama, procjeni zdravstvenog stanja i prisustva kroničnih bolesti te psihološkim parametrima percepcije psihološkog stresa i kvalitete života prikupljeni su korištenjem validiranih upitnika za samoprocjenu.

Hodogram istraživanja prikazan je na Slici 1.



Slika 1. Hodogram istraživanja

3.2.1. Upitnici samoprocjene

Ispitanici su zamoljeni popuniti opsežan upitnik kojim se mjerila percepcija općeg i roditeljskog stresa, izazovnog ponašanja djeteta, otpornost na stres, individualna kvaliteta života, obiteljska kvaliteta života, životne navike, razina samopoštovanja, optimizma, depresivnosti i anksioznosti.

Upitnik je sačinjen kompilacijom više pojedinačnih upitnika (Prilog 1).

Upitnik sociodemografskih i zdravstvenih podataka konstruirani su izvorno za potrebe ispitivane populacije. Ostali upitnici samoprocjene preuzeti su s temeljem relevantnih članaka i uz odobrenje autora. Ovi upitnici su prevedeni s engleskog jezika na hrvatski jezik. Tijekom prijevoda nije uklonjeno niti dodano bilo koje pitanje. Nakon inicijalnog prijevoda uslijedilo je neovisno prevođenje prevedenih upitnika ponovno na engleski jezik, od strane iskusnog engleskog govornika. Neovisni stručnjak, profesor engleskog jezika usporedio je izvorne i prevedene verzije engleskih upitnika. Sve su razlike otklonjene i hrvatske verzije su u skladu s tim prilagođene. Po završetku te procedure izvršeno je i pilot testiranje upitnika na pet osoba iz ciljane populacije, kako bismo potvrdili da je upitnik razumljiv, kulturološki prihvatljiv i da pruža odgovore u očekivanim rasponima.

Upitnik se popunjavao metodom papir-olovka. Ispunjavanje po pojedinom dijelu upitnika (sastavnom dijelu upitnika) trajalo je između 5 i 15 minuta, s ukupnim maksimalnim očekivanim vremenom od 45 minuta. Ispitanici je upitnik popunjavali u njima zgodno vrijeme s preporukom da to učine istog dana kad uzimaju i uzorke sline.

Upitnik o demografskim podacima uključivao je pitanja o dobi i spolu roditelja, razini obrazovanja, zanimanju, radnom statusu, statusu bračnog partnera, samoprocjeni trenutnog ekonomskog stanja, mjesečnih prihoda svih članova kućanstva, kao i broju, spolu i dobi djece u obitelji.

Upitnik o socijalnim podacima uključivao je skupinu pitanja o vremenu koje roditelji utroše za skrb o djeci, zajedničkim druženjima u krugu obitelji, s prijateljima, pripadnost udrugama i vjerskim organizacijama, načinima i tehnikama opuštanja i provođenju slobodnog vremena.

Upitnik o životnim navikama uključivao je pitanja o roditeljskim zdravstvenim navikama (pušenju, konzumaciji alkohola), samoprocjeni trenutnog zdravstvenog stanja, prisustvu kroničnih oboljenja (povišenog krvnog tlaka, dislipidemije, koronarne bolesti srca ili neke druge srčane bolesti, kronične opstruktivne bolesti pluća, astme, ulkusa želuca ili dvanaesnika, upalne bolesti crijeva, bubrežne bolesti, šećerne bolest tipa 1 ili tipa 2, bolesti

štitnjače, tj. hipertireoze i hipotireoze, autoimune bolesti, artritis, križobolje, zloćudnog tumora, alergijske ili druge bolesti), duljinu trajanja bolesti u godinama, popis lijekova koje eventualno uzimaju. Dodatno, ispitane su prehrambene navike i navike tjelesne aktivnosti.

Upitnik procjene tjelesne aktivnosti - skraćena verzija (engl. *International Physical Activity Questionnaires-short form; IPAQ-SF*) koristio se za procjenu sedentarne razine tjelesne aktivnosti, tj. sati sjedenja tijekom dana u posljednjih 7 dana (254).

Upitnik o mediteranskoj prehrani (engl. *Mediterranean Dietary Serving Score; MDSS*) korišten je radi procjene učestalosti konzumacije mediteranskog načina prehrane (255). Upitnik obuhvaća 14 skupina namirnica (žitarice, povrće, voće, maslinovo ulje, orašasti plodovi, mlijeko i mliječni proizvodi, bijelo meso, crveno meso, riba, jaja, mahunarke, krumpir, vino/pivo i slatkiši). Učestalost konzumiranja za svaku od tih skupina hrane rangirana je na Likertovoj ljestvici od 1 do 7 (1 = svaki dan 2 ili više puta dnevno; 2 = svaki dan 1 puta dnevno; 3 = 3 puta tjedno; 4 = 2 puta tjedno; 5 = 1 puta tjedno; 6 = 1 puta mjesečno; 7 = rijetko ili nikada). Mogući rezultat izveden je skoriranjem temeljenom na piramidi mediteranske prehrane s maksimalnim zbrojem od 24 boda pri čemu je vrijednost ≥ 14 bodova ukazivala na konzumaciju mediteranske prehrane (255).

Ljestvica izazovnog ponašanja djeteta (engl. *Child's Challenging Behavior Scale; CCBS*) kratki je instrument kojim se mjerila roditeljska percepcija izazovnog ponašanja i pridružene roditeljske skrbi. Ljestvica sadržava 9 pitanja na Likertovoj skali od 1 do 4 (1 = u potpunosti se slažem, 2 = slažem se, 3 = ne slažem se, 4 = u potpunosti se ne slažem). Ukupni zbroj bodova na ljestvici se kreće između 9 i 36, pri čemu viši rezultat ukazuje na izazovnije ponašanje djeteta (256).

Ljestvica roditeljskog stresa (engl. *Parental Stress Scale; PRSS-18*) uzima u obzir razinu stresa i način kako ga roditelji doživljavaju vezano za vlastitu djecu. Sadržava 18 pitanja na samoprocjeni Likertove ljestvice od 1 do 5 (1 = u potpunosti se ne slažem, 2 = ne slažem se, 3 = ne mogu procijeniti, 4 = slažem se, 5 = u potpunosti se slažem). Upitnik je obuhvatio pozitivne (emocionalnu dobrobit i osobni razvoj) i negativne aspekte roditeljstva (ograničenja, zahtjevi, podrška) o uobičajenim odnosima između roditelja i djeteta. Ukupan zbroj bio je rangiran na ljestvici od 18 do 90; pri čemu viši zbroj označava višu razinu roditeljskog stresa (257).

Percipirana skala stresa (engl. *Perceived Stress Scale; PSS-10*) instrument je koji se koristi za procjenu opće percepcije stresnih situacija tijekom posljednjeg mjeseca. Ljestvica sadržava 10 pitanja rangiranih na Likertovoj ljestvici od 0 do 4 (0 = nikad, 1 = skoro nikad, 2

= ponekad, 3 = prilično često, 4 = vrlo često). Ukupni mogući rezultat kreće se između 0 i 40 bodova, gdje viši rezultati označava veću razinu percipiranog stresa (258).

Skala otpornosti (engl. *Brief Resilience Scale, BRS*) kratki je upitnik sa 6 pitanja koji se koristi za procjenu sposobnosti pojedinca da se oporavi od stresa. Odgovori su stupnjevani Likertovom ljestvicom od 1 do 5 (1 = u potpunosti se ne slažem, 2 = ne slažem se, 3 = niti se slažem, niti ne slažem, 4 = slažem se; 5 = u potpunosti se slažem). Viši rezultat označava veću otpornost na stresne reakcije i brži oporavak (prosječna ocjena <3,0 odgovara niskoj otpornosti na stres i sporijem opravku od stresnih podražaja, a rezultat >4,3 visoku otpornost i brži oporavak od stresa) (259).

Test životne orijentacije (engl. *Life Orientation Test–Revised; LOT-R*) je ljestvica za mjerenje individualne percepcije optimizma naspram pesimizma. Sadržava 10 pitanja od kojih 3 pitanja mjere optimizam, 3 pesimizam (pitanja za pesimizam bilo je potrebno rekodirati), dok su 4 pitanja distraktori koji se ne boduju pri ukupnom zbroju. Ljestvica je rangirana od 0 do 4 (0 = izrazito se ne slažem; 1 = ne slažem se; 2 = niti se slažem, niti ne slažem; 3 = slažem se; 4 = izrazito se slažem). Konačni rezultati je zbroj odgovora optimizma i rekodiranih odgovora pesimizma. Viši rezultat ukazuje na višu razinu optimizma pri čemu je maksimalni rezultat mogao biti 24 (260).

Skala samopoštovanja (engl. *Rosenberg Self-Esteem Scale; RSES*) skala je za procjenu svijesti o vlastitim vrijednostima, osjećaju vlastite važnosti i vrjednovanja samog sebe. Skala sadržava deset pitanja, pet definiranih u pozitivnom i pet u negativnom smjeru. Negativno usmjerene čestice obrnuto se boduju. Ukupan rezultat dobije se zbrajanjem bodova na skali Likertovog tipa od 0 do 4 (3 = u potpunosti se slažem, 2 = slažem se, 1 = ne slažem se, 0 = u potpunosti se ne slažem). Nakon rekodiranja negativnih odgovora, mogući raspon rezultata kreće se između 0 i 30. Viši rezultat odražava više samopoštovanje (261).

Ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja (engl. *Generalised Anxiety Disorder Questionnaire -7; GAD-7*) koristi se za procjenu anksioznosti, odnosno pojavnost nervoznih, anksioznih i razdražljivih osjećaja te probleme s opuštanjem tijekom posljednja 2 tjedna. Skala se sastoji od sedam pitanja na Likertovoj skali od 0 do 3 (0 = uopće ne, 1 = nekoliko dana, 2 = više od polovine dana, 3 = skoro svaki dan). Konačni zbroj definira razinu anksioznosti. Ocjena od 0 do 4 predstavlja minimalnu, 5 do 9 blagu, 10 do 14 umjerenu, a 15 do 21 ozbiljnu razinu anksioznosti. Rezultat iznad 10 razmatra se kao klinički relevantan za anksiozni poremećaj (262).

Upitnik pacijentovog zdravlja (engl. *Patient Health Questionnaire-9; PHQ-9*) korišten je za procjenu prisutnosti i ozbiljnosti **depresije** u posljednja 2 tjedna. Sastoji se od 9

pitanja na Likertovoj skali od 0 do 3 (0 = uopće ne, 1 = nekoliko dana, 2 = više od polovine dana, 3 = skoro svaki dan). Konačni zbroj predstavlja razinu depresivnosti. Ocjena od 0 do 4 predstavlja je nikakvu/minimalnu depresiju, 5 do 9 blagu, 10 do 14 umjerenu, 15 do 19 umjereno tešku, a 20 do 27 tešku razinu depresivnosti (263).

Ljestvica obiteljske kvalitete života (engl. *Beach Center Family Quality of Life Scale; FQOL*) koristi se za procjenu percepcije obiteljske kvalitete života obitelji koje imaju dijete s teškoćom u razvoju ili kroničnom bolesti. Skala sadržava 25 pitanja podijeljenih u pet domena: obiteljska interakcija, roditeljstvo, emocionalno blagostanje, tjelesno-materijalna dobrobit i podrška invaliditetu. *Domena obiteljskih interakcija* obuhvaća vrijeme koje je obitelj provodila zajedno, mogućnost otvorenog razgovora, zajedničkog rješavanja problema, međusobnog podupiranja u ostvarivanju ciljeva, otvorenog iskazivanja članova da se vole i brinu jedni o drugima te percepciju jesu li u stanju nositi se sa svim usponima i padovima u životu. *Domena roditeljstva* analizira imaju li roditelji dovoljno vremena brinuti o potrebama svakog djeteta, poznaju li osobe s kojima se njihova djeca susreću (prijatelji, nastavnici, itd.), koliko članovi obitelji potiču djecu na samostalnost, donošenje dobrih odluka, slaganje se s drugim ljudima te pomažu li im u školskim i drugim aktivnostima. *Domena emocionalne dobrobiti* obuhvaća analizu podrške koja je obitelji bila potrebna da bi olakšali stres, imaju li prijatelje ili druge osobe koji im pružaju podršku, imaju li mogućnost odvojiti određeno vrijeme za bavljenje vlastitim interesima te da li im je bila dostupna pomoći izvan obiteljskog okruženja u rješavanju specifičnih potreba svih članova obitelji. *Domena tjelesno-materijalne dobrobiti* obuhvaća osjećaj sigurnosti kod kuće, na poslu, u školi i u susjedstvu, prijevoz, zdravstvenu i stomatološku skrb te da li u roditelji bili u mogućnosti učinkovito voditi kontrolu nad troškovima u obitelji. *Domena podrška invaliditetu* odnosi se na člana obitelji, odnosno dijete s teškoćom u razvoju ili kroničnom bolešću i podrazumijeva podršku oboljelom članu obitelji u ostvarivanju ciljeva kod kuće, u školi, mogućnost stvaranja prijateljstva te odnose svih članova obitelji sa službama podrške koji su uključeni u skrb za oboljelog člana obitelji. Na svim domenama bodovi su rangirani od 1 do 5 (1 = u potpunosti se ne slažem, 2 = ne slažem se, 3 = niti se slažem, niti ne slažem, 4 = slažem se, 5 = u potpunosti se slažem). Ukupan broj bodova kreće se od 25 do 125, a podijeljen je na tri razine: niska (25 do 58 bodova); srednja (59 do 91 bod) i visoka (92 do 125 bodova) obiteljska kvaliteta života (245).

Individualna kvaliteta života procijenjena je ljestvicom kvalitete života Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization Quality of Life scale; WHOQOL-BREF*). Ljestvica procjenjuje osobno zadovoljstvo kvalitetom života u posljednja dva tjedna

pomoću 26 pitanja rangiranih Likertovom skalom od 1 do 5. Dva pitanja iz opće percepcije kvalitete života i zadovoljstvo vlastitim zdravljem nisu bili uključeni u bodovanje i prikazani su zasebno kao ukupni rezultat (engl. *overall*). Ostala 24 pitanja bila su grupirana kroz četiri domene (tjelesno zdravlje, psihološka dobrobit, socijalni odnosi i podrška okoliša). *Domena tjelesnog zdravlja* uključuje procjenu aktivnosti svakodnevnog života, ovisnosti o medicinskoj pomoći, količini energije i osjećaju umora, mogućoj pokretljivosti, boli i drugim neugodnim senzacijama, odmoru i kvaliteti spavanja te radnom kapacitetu. *Psihološka domena* obuhvaća segmente mentalnog zdravlja obuhvaćajući samopercepciju, negativne i pozitivne osjećaje, samopoštovanje, duhovnost, religioznost, osobna uvjerenja, mišljenje, učenje, pamćenje i koncentraciju. *Domena socijalnih odnosa* obuhvaća međuljudske odnose, socijalnu podršku i seksualnu aktivnost. *Domena okruženja/okoliša* obuhvaća procjenu financijskih mogućnosti, osjećaj slobode, tjelesne sigurnosti, dostupnost i kvalitetu zdravstvenog i socijalnog osiguranja, kućnog okruženja, mogućnost stjecanja novih informacija i vještina, mogućnosti za rekreaciju i svakodnevne aktivnosti i mogućnosti prijevoza. Ocjene u svim domenama bile su rangirane između 1 (vrlo nezadovoljan / vrlo loše) i 5 (vrlo zadovoljan / vrlo dobar). Nakon transformacija bodova, koje su se vršile u dva koraka, potencijalne ocjene kretale su se u rasponu od 4 do 20, pri čemu je viša razina označavala višu razinu individualne kvalitete života (232).

3.2.2. Antropometrijska mjerenja

Antropometrijska mjerenja uključivala su tjelesnu masu (mjereno u kilogramima), visinu tijela (izmjereno u centimetrima), opseg struka i opseg bokova (mjereno u centimetrima). Mjerenje tjelesne mase i visine provedeno je korištenjem vage Seca 700, a opsega vrata, trbuha i bokova primjenom fleksibilnog neelastičnog metra.

Temeljem tjelesne mase i visine izračunat je indeks tjelesne mase, ITM (engl. *body mass index; BMI*), korištenjem uobičajene formule ($ITM = kg/m^2$).

Referentne vrijednosti svih mjerenja i indeksa tjelesne mase definirane su prema smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije (264,265).

3.2.3. Kardiovaskularna procjena

Automatski digitalni uređaj OMRON M6 Comfort IT (HEM-7322U-E) korišten je za mjerenje krvnog tlaka i srčane frekvencije. Da bi se izbjegao utjecaj aktivnosti i promjene položaja tijela na rezultate krvnog tlaka, ispitanici su bili zamoljeni zauzeti udoban opuštajući sjedeći položaj u trajanju od 10 minuta prije mjerenja (266–272).

Krvni tlak i broj otkucaja srca bili su izmjereni na lijevoj, a potom i na desnoj ruci u udobnom sjedećem položaju bez prekrivenih nogu. Za analizu je uzeta prosječna vrijednost izmjerenog krvnog tlaka i broja otkucaja srca dobivenih na desnoj i lijevoj ruci ispitanika. Vrijednosti krvnog tlaka većim od 140/90 mmHg smatrale su se hipertenzijom, a vrijednosti pulsa veće od 90 otkucaja srca u jednoj minuti smatrale su se tahikardijom (266–272).

3.2.4. Uznapredovali produkti glikacije

Za mjerenje uznapredovalih produkata glikacije u koži korišten je AGE Mu Reader uređaj (AGE Mu Reader device; DiagnOptics, Groningen, Netherlands). Uređaj emitira ultraljubičastu svjetlost u valnoj dužini 400 - 600 nm (emitirana svjetlost; I_{em}), koja pobuđuje autofluorescenciju u koži koju reflektiraju uznapredovali produkti glikacije u rasponu ekscitacije od 350 - 420 nm, maksimalnog intenziteta 370 nm (reflektirana svjetlost; I_{exc}). Autofluorescencija u koži izračunava se kao omjer emitirane i reflektirane svjetlosti pomnožen sa 100 i izražen u arbitrarnim jedinicama (AU); ($AF = (I_{em}/I_{exc}) \times 100$) (273–275).

Ispitanici su bili zamoljeni položiti volarni dio podlaktice dominantne ruke na poseban gumeni dio uređaja s otvorom u sredini i izvorom ultraljubičastog svjetla u trajanju od 12 sekundi. Izvor svjetla osvjetljavao je površinu kože od 4 cm² i time aktivirao autofluorescenciju koju kao svojstvo imaju uznapredovali produkti glikacije u koži. Rezultati koncentracije AGEs-a bili su prikazani na zaslonu, zajedno s korigiranim vrijednostima prema dobi. Referentne vrijednosti uznapredovalih produkata glikacije rangirane su ovisno o dobi. Za dob od 20 do 30 godina referentne vrijednosti su 1,53±0,30 AU; za dob od 30 do 40 godina 1,73±0,42 AU; za dob od 40 do 50 godina 1,81±0,36 AU; za dob od 50 do 60 godina 2,09±0,36 AU; za dob od 60 do 70 godina 2,46±0,57 AU; za dob od 70 do 80 godina 2,73±0,55 AU; te za dob od ≥80 godina referentne vrijednosti iznose 2,71±0,44 AU (273–276).

3.2.5. Kortizol u slini

Kortizol je izmjeren u uzorcima sline ispitanika. Uzimanje uzorka sline provodilo se pomoću saliveta (Salivettes Sarstedt kat.br. 51.1534.500). Svaki ispitanik dostavio je 5 uzoraka sline tijekom jednog radnog dana (izuzev vikenda).

Prvi uzorak je uzet prije odlaska na spavanje, tj. između 22⁰⁰ i 23⁰⁰ sata, a ostali uzorci prikupljeni su sutradan ujutro tijekom prvog sata nakon buđenja (u 0., 15., 30. i 60. minuti od trenutka buđenja) (145). Večernji uzorak uzimao se kako bi se procijenilo uobičajeno noćno smanjenje razine kortizola, kao i dnevno izlaganje kortizolu dan prije te da bi se uočili ispitanici s eventualno povišenim večernjim vrijednostima kortizola i neotkrivenim Cushingovim sindromom (127,277). Jutarnji uzorci uzimali su se u definiranim razmacima tijekom jednog sata, kako bi se ispitao odgovor kortizola na trenutak buđenja (126,145).

3.2.5.1. Protokol uzrokovanja kortizola

Ispitaniku je tijekom inicijalnog intervjua detaljno objašnjen način uzimanja sline, dostavljene su mu pisane upute i dnevnik za bilježenje vremena uzorkovanja svakog pojedinačnog uzorka sline, aktivnosti na dan večernjeg uzrokovanja, odnosno dan prije jutarnjeg uzrokovanja te za bilježenje vremena odlaska na spavanje i buđenja idućeg jutra (126). Ove informacije korištene su za izračunavanje trajanja spavanja u noći prije jutarnjeg uzorkovanja te poradi procjene pojačanih aktivnosti koje su izvan uobičajenih dnevnih aktivnosti.

Ispitanici su dobili uputu da 30 minuta prije večernjeg, kao i tijekom cijelog jednosatnog jutarnjeg uzrokovanja apsolutno izbjegavaju prati zube, jesti, piti tekućinu, poglavito kofeinske i zašećerene napitke, pušenje, žvakanje žvakaće gume i izvođenje tjelesne aktivnosti. Ukoliko je u usnoj šupljini postojala ranica ili upala uzimanje uzoraka se odgađalo. Izbjegavali smo razdoblje ovulacije i vrijeme povišene razine spolnih hormona u žena. Nastavno tomu, majke s regularnim menstrualnim ciklusom uzimale su uzroke sline u razdoblju između 2. i 7. dana menstrualnog ciklusa kada je razina spolnih hormona uobičajeno najniža. Majke s iregularnim menstrualnim ciklusom imale su isti protokol uzorkovanja kao i majke s regularnim ciklusom. Majke u menopauzi (s izostankom menstruacije ≥ 1 godine) imale su isti protokol kao i očevi, bez ograničenja vezanih za menstrualni ciklus. Uzorci sline uzimali su se isključivo radnim danom.

Korišteno je mobilno kontaktiranje i razmjena tekstualnih poruka po potrebi, a

posebice po dobivanju menstruacije, predvečer neposredno pred večernje uzrokovanje i ujutro po zaprimanju kako bi se izbjeglo netočno uzorkovanje i pohranjivanje. Također, u slučaju akutne bolesti ili putovanja kroz vremenske zone uzrokovanje se odgađalo za 7 dana, od trenutka ozdravljenja ili povratka s putovanja, kako bi izbjegli nepredvidivi utjecaji na cirkadijani ritam ispitanika (126).

Svaka saliveta bila je označena šifrom ispitanika, rednim brojem uzroka sline, večernjim vremenom i jutarnjim slijednim minutama potrebnog uzorkovanja. Saliveta se sastojala od dvije epruvete (veće vanjske epruete s čepom i manje, unutarne, u kojoj se nalazi smotuljak vate). Ispitanicima je objašnjeno da uzorak sline uzimaju na način da plastični čep na većoj epruveti otvore i epruvetu okrenu naopako kako bi smotuljak izišao iz nje. Smotuljak je bilo potrebno žvakati 2 do 3 minute kako bi se natopio dovoljnom količinom sline. Nakon toga smotuljak vate je bilo potrebno vratiti u epruvetu, a kompletnu salivetu odložiti na čuvanje u kućni hladnjak na temperaturi od 4°C, do transporta. Salivete su ispitanici dostavljali u zdravstvenu ustanovu istog jutra kada su i uzeti uzorci. Odmah po zaprimanju šifrirani uzorak se kodirao u bolničkom informacijskom sustavu. Uzorak se potom centrifugirao u laboratoriju na 1000 g oko dvije minute, kako bi se slina izdvojila iz vate i spustila u dno veće epruvete. Nakon centrifugiranja iscijeđeni smotuljak se bacao, a uzorak sline se zamrzavao na temperaturi od -20°C. Uzorci sline naknadno su odmrznuti, a kortizol je izmjereno u bistrom supernatantu na Cobas analizatoru e411 Roche Diagnostics, korištenjem Elecsys Cortisol reagensa (Roche) i primjenom metode elektrokemiluminiscencije (engl. *electrochemiluminescence immunoassay method; ECLIA*). Vrijednosti kortizola u slini prikazane su u nmol/l. Koeficijent varijacije analize kortizola kretao se između 1,5% i 6,1%. Referentna vrijednost jutarnjeg kortizola u slini je ≤ 19 nmol/l; a noćnog ≤ 8 nmol/l) (126,278–281).

3.2.5.2. Analiza indikatora kortizola

Od ukupno 224 ispitanika isključeno je još 2 ispitanika koji poradi primjene kortikosteroidne terapije nisu udovoljavali kriterijima uključenja za analizu indikatora kortizola. Od konačnih 222 ispitanika, njih 19 nije dostavilo uzorke sline te su slijedom navedenog isključeni iz daljnje analize kortizolskih indikatora. Slijedom definiranih smjernica prema Stalder i sur. (126) iz analize su isključeni ispitanici čiji rezultati analize nisu udovoljavali kriterijima navedenim u smjernicama.

Kako bismo izbjegli kontaminaciju sline krvlju i promjenu pH vrijednosti sline isključili smo 3 ispitanika koji su imali vrijednost kortizola >75 nmol/l. Također smo isključili 17 ispitanika koji su u bilo kojem od pet uzoraka imali vrijednost kortizola višu od 3 standardne devijacije u odnosu na srednju vrijednost ukupnog uzorka. Isključili smo 5 ispitanika koji su prvi jutarnji uzorak s uzeli s odgodom dužom od 15 min nakon buđenja (282). Svi ostali ispitanici koji su započeli prikupljanje na vrijeme i prema protokolu, pravilno su slijedili i daljnji protokol za sljedeće uzorke. Na temelju dnevnika ispitanika, većina njih uzela je prvi uzorak tijekom prvih 5 minuta nakon buđenja, dok je samo 4 ispitanika zakasnilo nešto više (između 6 i 14 minuta). Prosječno vrijeme između prvog i drugog uzorka iznosilo je $15,1 \pm 0,5$ minuta; između drugog i trećeg uzorka $15,4 \pm 2,4$ minuta, a između trećeg i četvrtog uzorka $29,6 \pm 4,0$ min. Samo je osam ispitanika zakasnilo više od 5 min od protokola, što se prema definiranim smjernicama smatralo prihvatljivim, ali to nikad nije bilo više od 15 minuta (126,282). Valja istaknuti da je sedam od tih osam ispitanika zakasnilo na posljednjem jutarnjem uzorkovanju, odnosno na 60. minuti.

Osim koncentracije kortizola u pet vremenskih točaka, izračunali smo i nekoliko indeksa kortizola najčešće korištenih i prikazanih u literaturi.

Izračunata je **ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost** (engl. *area under the curve with respect to the ground*; AUC_G), **površina ispod početne linije** (engl. *area under the curve with respect to the baseline*; AUC_B) te **površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola** (engl. *area under the curve with respect to the increase*; AUC_I), koji su ukazivali na odgovor kortizola na buđenje (engl. *cortisol awakening response*; CAR) i funkciju HPA osi.

AUC_G , AUC_B i AUC_I izračunati su pomoću formula (145):

$$AUC_G = \frac{(C_{15min} + C_{00min}) * 15}{2} + \frac{(C_{30min} + C_{15min}) * 15}{2} + \frac{(C_{60min} + C_{30min}) * 30}{2}$$

$$AUC_B = C_{00min} * (15 + 15 + 30)$$

$$AUC_I = AUC_G - (C_{00min} * (15 + 15 + 30))$$

Također, izračunat je i ukupan hormonalni odgovor (AUC_{G_all}) uzimajući u obzir i večernje vrijednosti koncentracije kortizola. U mjeri ukupne hormonalne koncentracije kortizola (AUC_{G_all}) obuhvaćen je potpuni hormonalni odgovor od navečer (C_{22h}) do

posljednjeg jutarnjeg uzrokovanja, tj. C_{60min} . Preciznije, mjera ukupne hormonalne koncentracije kortizola (AUC_{G_all}) podrazumijevala je zbroj ukupnog hormonalnog odgovora od navečer (C_{22h}) do prvog jutarnjeg C_{00min} i AUC_G tijekom prvog jutarnjeg sata.

$$AUC_{G_all} = \frac{(C_{00min} + C_{22h}) * \text{minute od } C_{22h} \text{ do } C_{00min}}{2} + AUC_G$$

Općenito, AUC_{G_all} predstavljao je ukupnu količinu izlučenog kortizola tijekom cijelog vremena uzrokovanja, odnosno hormonalni odgovor od prvog večernjeg do posljednjeg jutarnjeg uzrokovanja, dok je AUC_G bila mjera veličine ukupne izlučene koncentracije kortizola nakon buđenja, uključujući i bazalnu izlučenu koncentraciju. Jasnije, predstavljao je ukupni hormonalni ishod (283), odnosno ukupnu izlučenost kortizola tijekom ukupnog vremena jutarnjeg mjerenja. AUC_B je izlučena količina kortizola ispod početne linije (283), odnosno ukupna vrijednost kortizola koja postoji u početku mjerenja, tj. u trenutku buđenja. Nasuprot tomu, AUC_I predstavljao je mjeru reakcije kortizola tijekom vremena iznad osnovne (bazalne) vrijednosti, što ukazuje na reakciju kortizola na buđenje i odnosi se na osjetljivost HPA sustava (283). Za razliku od AUC_G i AUC_B , AUC_I je indeks promjene koncentracije kortizola iznad početne vrijednosti, i odnosio se na razliku između AUC_G i AUC_B (98,105,283). Usko je bio povezan s nagibom kretanja koncentracije kortizola i ovisio je o vrijednosti kortizola u prvom uzorku neposredno po buđenju (98,283,284).

Prema podacima iz literature, vrijednost kortizola u prvom uzorku povezuje se s funkcijom hipokampusa i pokazatelj je izlučivanja kortizola prije buđenja te utječe na dinamiku daljnjeg porasta (98,105,124). Visoka koncentracija kortizola po buđenju ukazuje na disfunkciju hipokampusa, a povezuje se s prigušenim odgovorom kortizola na buđenje (98,105,124). Međutim, takve inverzne okolnosti ne moraju uvijek biti pravilo, implicirajući da taj međuodnos nije uvijek fiksna. Ukoliko je kortizol po buđenju u normalnim vrijednostima, a AUC_I prigušen, to može ukazivati na određene procese nakon buđenja (98,105). Ukoliko je koncentracija kortizola u prvom uzorku visoka, a AUC_I prigušen, onda to ukazuje na moguću malu dostupnost ACTH, što ima za posljedicu nisku sekreciju kortizola po buđenju (105). Smanjena signalizacija ACTH rezultira nižim ili „ravnijim“ odgovorom kortizola na buđenje (105). Općenito, niske razine kortizola po buđenju ukazuju na predoziranu sekreciju kortizola (98,105,124,126,283,284).

Uz navedeno, izračunato je još nekoliko pomoćnih indikatora koncentracije kortizola. To su: povećanje vrijednosti kortizola u prvih 30 minuta, nagib povećanja vrijednosti

kortizola u prvih 30 minuta, indeks pulsativne sekrecije kortizola u prvom satu nakon buđenja i prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata.

Povećanje vrijednosti kortizola u prvih 30 minuta (engl. *cortisol awakening response increase*; CAR_I); izračunato je kao razlika između koncentracije kortizola u 30. minuti nakon buđenja i koncentracije kortizola neposredno po buđenju (127):

$$CAR_I = C_{30min} - C_{00min}$$

Povećanje vrijednosti kortizola u prvih 30 minuta normalan je odgovor kortizola u 77% zdrave populacije (125). Precizan i jasan kriterij povećanja opisan u literaturi, koji ukazuje na uredan odgovor kortizola na trenutak buđenja, je povećanje za minimalno 2,5 nmol/l iznad početne vrijednosti u trenutku buđenja (125,127). Kako bismo razlikovali ispitanike koji su imali normalan odgovor kortizola na trenutak buđenja u odnosu na one koji to nemaju te kako bismo bili sigurni da ispitanici u kontrolnoj skupini reprezentativno prezentiraju zdravu populaciju primijenili smo $CAR_I \leq 2,5$ nmol/l kao kriterij isključenja. Ukupno 32 ispitanika nisu imala $CAR_I > 2,5$ nmol/l te su isključeni iz daljnje analize. Ti se ispitanici nisu razlikovali u sociodemografskim karakteristikama i samoprocjeni zdravlja od ispitanika koji nisu imali adekvatan kortizolski odgovor. Nadalje, izostanak reakcije kortizola na buđenje u kontrolnoj skupini mogao bi ukazivati na probleme u poštivanju protokola uzorkovanja sline, ali i na moguće zdravstvene probleme, tj. na probleme u funkcioniranju njihove HPA osi, koje nismo mogli otkriti tijekom regrutiranja ispitanika. Jasnije, studije potvrđuju da neaktivacija ili oslabljeni odgovor kortizola karakterizira pacijente s brojnim zdravstvenim problemima, u rasponu od kroničnog stresa, post-traumatskog stresnog poremećaja, izgaranja, ali i nekih oboljenja koji ne moraju nužno na vrijeme biti prepoznati i imati jasnu simptomatologiju (277,285). Nadalje, ovakav pristup primijenjen je i u dosadašnjem opisu odgovora kortizola u zdravoj populaciji ispitanika (125,127).

Nagib povećanja kortizola u prvih pola sata (engl. *slope of cortisol awakening response*; CAR_{SL}) izračunat je kao omjer između razlike koncentracije kortizola u 30. minuti nakon buđenja i koncentracije kortizola neposredno po buđenju i vremena od 30 minuta, označavajući tako važan marker promjene kortizola koji ukazuje na prosječnu sekreciju kortizola na minutu (127,128,284).

$$CAR_{SL} = \frac{(C_{30min} - C_{00min})}{30}$$

Indeks pulsativne sekrecije kortizola u prvom satu nakon buđenja (engl. *CAR salience*; CAR_S) izračunat je kao razlika između nagiba u prvih pola sata (promjena vrijednosti kortizola od trenutka buđenja do 30. minute nakon buđenja, odnosno izlučenog kortizola po minuti u prvih pola sata) i nagiba u drugih pola sata (promjena vrijednosti kortizola od 30. do 60. minute nakon buđenja, odnosno izlučenog kortizola po minuti u drugih pola sata). Vrijednost dobivena izračunom ukazuje na prosječnu pulsativnu sekreciju kortizola tijekom prvog sata buđenja (128):

$$CAR_S = \frac{(C_{30min} - C_{00min})}{30} - \frac{(C_{60min} - C_{30min})}{30}$$

Prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata u odnosu na vrijednost po buđenju (engl. *mean cortisol increase*; Mn_{Inc}) izračunata je kao omjer zbroja vrijednosti koncentracije kortizola u 15., 30. i 60. minuti i razlike između broja jutarnjih uzoraka poslije buđenja i vrijednosti koncentracije kortizola u trenutku buđenja (125):

$$Mn_{Inc} = \frac{(C_{15min} + C_{30min} + C_{60min})}{(3 - C_{00min})}$$

Još jedna korisna izvedenica je **nagib povećanja kortizola tijekom noći** (engl. *night cortisol slope*; NC_{SL}) izračunat kao omjer između razlike koncentracije kortizola u trenutku buđenja i koncentracije kortizola prije odlaska na spavanje i broja sati spavanja (odnosno vremena od večernjeg uzorkovanja do prvog jutarnjeg uzorka) (284), označavajući tako promjenu koncentracije kortizola tijekom noći, što predstavlja prosječnu sekreciju kortizola po satu (128,146,284):

$$NC_{SL} = \frac{(C_{00min} - C_{NC})}{broj\ sati}$$

Analiza koncentracije i indikatora kortizola provedena je na uzorku od 146 ispitanika.

3.2.6. Analiza kvalitete života

Od ukupno 224 ispitanika 7 ispitanika odbilo je ispuniti upitnik bez posebnog obrazloženja te su temeljem toga isključeni iz analize kvalitete života. Nastavno tomu, analiza kvalitete života učinjena je na uzorku od 217 ispitanika.

3.2.7. Statistički postupci

Početna analiza rezultata uključivala je analizu razdiobe numeričkih varijabli primjenom Shapiro-Wilk testa, kao i Cronbach alfa testa za procjenu unutarnje konzistentnosti upitnika.

Korišten je apsolutni broj i postotak za opis kategorijskih varijabli, medijan i interkvartilni raspon za ordinalne varijable te aritmetička sredina i standardna devijacija (SD) ili medijan i interkvartilni raspon za numeričke varijable, ovisno o razdiobi podataka. Ovisno o razdiobi numeričkih varijabli, korišten je ili ANOVA test s t-testom kao post-hoc testom za testiranje razlika među skupinama kada je razdioba bila normalna, ili Kruskal-Wallisov test, uz Mann-Whitney U test kao post-hoc test kad je razdioba odstupala od normalne. Hi-kvadrat test se koristio za kategorijske varijable.

Učinak zbunjujućih čimbenika kontrolirao se primjenom odgovarajućih statističkih pristupa. Povezanost varijabli analizirala se korelacijskim testovima (ovisno o razdiobi). U analizi indikatora stresa povezanost varijabli analizirana je Pearsonovim korelacijskim testom (djelomična korelacija korištena je za isključenje utjecaja spola i dobi). U analizi povezanosti kvalitete života i prediktorskih varijabli primijenila se neparametrijska djelomična korelacija (rekodirani Spermanov koeficijent u Pearsonov koeficijent), također s isključenjem utjecaja spola i dobi.

U ispitivanju ovisnosti zavisne varijable o jednoj ili više nezavisnih varijabli primijenila se regresijska analiza. Kreirali smo nekoliko multivarijatnih linearnih regresijskih modela kako bi se procijenila povezanost zavisnih varijabli i ishoda: površinu ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (AUC_G) i ukupnu površinu ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (AUC_I), percipiranog stresa, oksidativnog stresa (iskazanog kroz uznapredovale produkte glikacije), depresije, anksioznosti i kvalitete života.

Svaka zavisna varijabla unesena je u zaseban model multivarijatne linearne regresije. Glavne neovisne varijable u svakom regresijskom modelu bile su: ispitivane skupine roditelja kronično bolesne djece (roditelji djece s Down sindromom, poremećajem iz spektra autizma,

cerebralnom paralizom i dijabetesom tipa 1), dok je kontrolna skupina roditelja zdrave djece bila referentna skupina; dob roditelja; spol (majke su bile referentna skupina); razina obrazovanja (sveučilišna razina bila je referentna skupina); pušenje (nepušači su bili referentna skupina); kronične bolesti (oni s bolešću su bili referentna skupina); ITM, aktivnost, prosječno vrijeme trajanja skrbi za djecu svakodnevno. Ostale varijable poput izazovnosti djeteta, otpornosti na stres, samopoštovanja, optimizma, broja djece i pripadnost udrugama dodane su kao neovisne varijable ovisno o modelu, tj. varijablama ishoda. Primjerice, varijable izazovno dijete i otpornost na stres zajedno sa percipiranim i roditeljskim stresom i obiteljskom kvalitetom života dodane su u analizi indikatora kortizola (AUC_G i AUC_I). Indikatori AUC_G i AUC_I pridodani su neovisnim varijablama u regresijskim modelima kad su percipirani stres, oksidativni stres, depresija i anksioznost bile varijable ishoda. Nadalje, do sada navedenim varijablama zastupljenim u svim ranije opisanim regresijskim modelima dodane su varijable samopoštovanja, optimizma, pripadnosti udrugama, percipiranog općeg i roditeljskog stresa te anksioznosti i depresivnosti kada su individualna i obiteljska kvaliteta života bile varijable ishoda.

Na temelju analiziranja više studija koje su procjenjivale razinu kortizola u slini (64–67,72,285–287), a uzimajući u obzir ustroj ove studije, provedena je početna analiza statističke snage (engl. *a priori power analysis*) na temelju podataka o kortizolu roditelja djece s teškoćama u razvoju u literaturi prema Bella i sur. (67), kao mjera vjerojatnosti da ćemo u uzorku naći statističku značajnost, tj. razliku između promatranih skupina ukoliko učinak, tj. razlika uistinu postoji.

Izračun veličine uzorka temeljen je na očekivanoj razlici koncentracije kortizola između roditelja djece s teškoćama u razvoju i roditelja zdrave djece, preuzimanjem rezultata srednjih vrijednosti kortizola (CAR, AUC) prema rezultatima studije koju su proveli Bella i sur. (67). Na temelju podataka o kortizolu iz navedene reference, koristeći internetski kalkulator <https://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/n2.html>, uz $\alpha=0,05$ i očekivanu snagu istraživanja od 80%, za AUC analizu bilo je potrebno minimalno 26 roditelja u svakoj promatranoj skupini roditelja djece s teškoćama u razvoju i s kroničnom bolesti (288). Broj roditelja kontrolne skupine određen je sukladno dvostrukom broju roditelja bolesne djece u svakoj od skupina ($N=52$). Dvostruko veći broj roditelja u kontrolnoj skupini određen je poradi više ispitivanih skupina i rasipanja broja ispitanika uslijed mogućeg nepoštivanja protokola i/ili odustajanja od istraživanja.

Provedena je završna analiza statističke snage (engl. *a posteriori power analysis*) koja je dala zadovoljavajuću procjenu snage ovog istraživanja za CAR_I i za AUC_I za sve ispitivane

skupine roditelja u usporedni s kontrolnom skupinom (kretala se između 76% i 92%), osim za skupinu roditelja djece s cerebralnom paralizom (51% za AUC_I i 63% za CAR_I). Snaga otkivanja razlika između skupina za AUC_G bila je ispod zadovoljavajuće razine (između 4% i 14%).

U statističkoj analizi korišteni su statistički programi MS Excel, MedCalc 18.5.0 (Ostend&Belgium, 2018) i SPSS Statistic v21 (IBM, Armonk, NY, USA).

Statistički značajnim rezultatom smatrane su vrijednosti $P < 0,05$.

4. Rezultati

U ovom presječnom istraživanju sudjelovali su roditelji djece sa Down sindromom, poremećajem iz spektra autizma, cerebralnom paralizom, dijabetesom tipa 1 i roditelji zdrave djece.

Polazna procjena uzroka učinjena je na 224 ispitanika. Nakon primjene kriterija isključenja ispitanika opisana u poglavlju 3.1., analiza stresa i kortizola u slini učinjena je na 146 ispitanika, dok je analiza kvalitete života provedena na 217 ispitanika.

4.1. Opisne karakteristike roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1

Opisne karakteristike uključuju sociodemografske i socijalne karakteristike, opis životnog stila roditelja, zdravstvenih karakteristika te procjene psiholoških osobitosti koje se odnose na samopoštovanje, optimizam, percepciju psihološkog stresa, otpornost na stres te depresivnost i anksioznost.

4.1.1. Socio-demografske karakteristike ispitivanog uzorka

Od ukupno 224 ispitanika, njih 138 (61,6%) imali su dijete s kronični stanjem (87 majki, 63,0%; 51 otac, 37,0%). Kontrolnu skupinu činilo je 86 (38,4%) roditelja zdrave djece (48 majki, 55,8%; 38 očeva, 44,2%).

Prosječna dob svih ispitanika bila je $39,6 \pm 5,7$ godina (raspon dobi roditelja kretao se između 22,6 i 61,4 godine). Roditelji bolesne djece bili su nešto stariji u odnosu na kontrolnu skupinu. Uočava se veća zastupljenost ženskog spola, od čega 135 majki (60,3%) i 89 očeva (39,7%).

Roditelji su bili podijeljeni u pet skupina: roditelji djece sa Down sindromom (DS; N=36), roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma (PSA; N=38), roditelji djece s cerebralnom paralizom (CP; N=20), roditelji djece s dijabetesom tipa 1 (DMT1; N=44) te kontrolna skupina roditelja zdrave djece (KS; N=86).

Prikaz dobne i spolne raspodjele po skupinama ispitanika vidljiv je u Tablici 1.

Tablica 1. Dobna i spolna raspodjela roditelja

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1 (N=44)	P
Dob roditelja (godine), M (SD)	38,4 (5,6)	41,3 (6,6)	38,4 (3,9)	41,0 (7,1)	40,9 (5,1)	0,016*
Spol, N (%)						
majke	48 (55,8)	21 (58,3)	27 (71,1)	12 (60,0)	27 (61,4)	0,620†
očevi	38 (44,2)	15 (41,7)	11 (28,9)	8 (40,0)	17 (38,6)	

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP-roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1-roditelji djece s dijabetesom tipa 1; M – aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; *ANOVA, †hi-kvadrat test.

Roditelji u kontrolnoj skupini imali su višu razinu obrazovanja, zaposleni puno radno vrijeme i s višom razinom zajedničkih mjesečnih prihoda svih članova kućanstva.

Roditelji bolesne djece pretežno su bili srednje razine obrazovanja, značajno više nezaposleni, a određeni dio njih koristio je zakonsku mogućnost oslobađanja radnih obveza zbog skrbi za dijete, poput rada na pola radnog vremena, dopusta do 8. godine života djeteta ili statusa roditelja njegovatelja (Tablica 2).

Većina roditelja svoje ekonomsko stanje procijenila je dosta dobrim, osim roditelja djece s cerebralnom paralizom i dijabetesom tipa 1, koji su ga ocijenili prosječnim (Tablica 2).

Tablica 2. Obrazovne, radne i ekonomske osobine roditelja

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1 (N=44)	P
Razina obrazovanja, N (%)						
srednja škola	25 (30,5)	27 (75,0)	19 (54,3)	14 (70,0)	29 (70,7)	<0,001*
preddiplomski studij	16 (19,5)	5 (13,9)	5 (14,3)	2 (10,0)	6 (14,6)	
diplomski studij	39 (47,6)	4 (11,1)	10 (28,6)	3 (15,0)	6 (14,6)	
poslijediplomski studij	2 (2,4)	0 (0,0)	1 (2,9)	1 (5,0)	0 (0,0)	
Zaposlenje, N (%)						
zaposlen	72 (87,8)	20 (55,6)	16 (44,4)	11 (55,0)	32 (76,2)	<0,001*
pola radnog vremena	0 (0,0)	3 (8,3)	9 (25,0)	2 (10,0)	5 (11,9)	
nezaposlen/a	9 (11,0)	10 (27,8)	9 (25,0)	2 (10,0)	5 (11,9)	
umirovljenik/ca	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	
dopust do 8. god. djeteta	0 (0,0)	1 (2,8)	2 (5,6)	1 (5,0)	0 (0,0)	
status njegovatelja	0 (0,0)	2 (5,6)	0 (0,0)	3 (15,0)	0 (0,0)	
Mjesečni prihodi kućanstva, N (%)						
manje od 6.000 kn	3 (3,8)	4 (11,1)	8 (22,2)	2 (10,0)	10 (23,8)	<0,001*
6.000 - 8.000 kn	6 (7,6)	5 (13,9)	4 (11,1)	7 (35,0)	5 (11,9)	
8.000 - 10.000 kn	9 (11,4)	12 (33,3)	5 (13,9)	6 (30,0)	7 (16,7)	
10.000 - 15.000 kn	33 (41,8)	11 (30,6)	14 (38,9)	4 (20,0)	14 (33,3)	
više od 15.000 kn	28 (35,4)	4 (11,1)	5 (13,9)	1 (5,0)	6 (14,3)	
Samoprocjena ekonomskog stanja, N (%)						
odlično je	5 (7,1)	2 (5,9)	3 (8,6)	0 (0,0)	2 (5,4)	0,088*
dosta je dobro	43 (61,4)	21 (61,8)	16 (45,7)	6 (33,3)	15 (40,5)	
osrednje	21 (30,0)	9 (26,5)	13 (37,1)	10 (55,6)	20 (54,1)	
loše je	1 (1,4)	2 (5,9)	3 (8,6)	2 (11,1)	0 (0,0)	

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; *hi-kvadrat test.

U Tablici 3 vidljiv je prikaz dobne i spolne raspodjele djece te broj sati koji roditelji dnevno utroše za skrb o djeci.

Prosječna dob sve djece bila je 6,5 godina (IQR=3,0), pri čemu je dob djece s teškoćom u razvoju i s kroničnom bolesti iznosila 6,9 godina (IOR=3,3), a djece bez teškoća i kroničnog oboljenja 8,7 (IQR=3,9) godina. Djeca s dijabetesom bila su nešto starija od ostale djece (P<0,001).

U skupinama kronično bolesne djece prevladavali su dječaci, osim u skupini s Down sindromom (P<0,001). U svim skupinama roditelja u zdrave djece uočena je veća učestalost djece ženskog spola, osim u skupini roditelja djece s cerebralnom paralizom, međutim, nije nađena statistička značajnost. Roditelji djece s kroničnim stanjima nisu se razlikovali u količini skrbi za bolesno dijete, ali su u odnosu na kontrolnu skupinu posvetili nešto manje vremena ostaloj zdravoj djeci (P<0,001).

Tablica 3. Dob djece, spol djece i broj sati roditeljske skrbi za dijete

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1 (N=44)	P
Dob djeteta, (Me, IQR)						
djeca s kroničnom bolesti	-	5,8 (1,6)	7,3 (2,8)	8,4 (5,5)	10,3 (2,5)	<0,001*
zdrava djeca	7,6 (4,1)	9,2 (3,9)	8,9 (2,6)	5,0 (1,2)	6,9 (3,6)	0,129*
Spol kronično bolesnog djeteta, N (%)						
dječaci	-	14 (38,9)	34 (89,5)	11 (55,0)	29 (65,9)	<0,001†
djevojčice	-	22 (61,1)	4 (10,5)	9 (45,0)	15 (34,1)	
Spol zdravog djeteta, N (%)						
dječaci	76 (42,7)	18 (34,0)	16 (42,1)	14 (56,0)	22 (47,8)	0,413†
djevojčice	102 (57,3)	35 (66,0)	22 (57,9)	11 (44,0)	24 (52,2)	
Broj sati skrbi za dijete, (Me, IQR))						
za kronično bolesnu djecu	-	3,0 (2,0)	4,0 (3,0)	5,0 (2,0)	4,0 (3,0)	0,085*
za zdravu djeca	4,0 (2,0)	3,0 (1,0)	3,0 (1,0)	3,0 (4,0)	3,0 (2,0)	<0,001*

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; Me-medijan; IQR-intekvartilni raspon; *Kruskal Wallis test; †hi-kvadrat test.

4.1.2. Socijalne karakteristike ispitivanog uzorka

U odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali su najmanji broj prijatelja ($P=0,002$). Većina ispitanika s prijateljima se družila jednom ili više puta tjedno ($P=0,088$) (Tablica 4).

Znatno broj ispitanika ističe vjersku pripadnost s dominacijom rimokatoličke vjeroispovijesti. Međutim, nije pronađena statistički značajna razlika među skupinama ($P=0,807$) (Tablica 4).

Roditelji djece s dijabetesom tipa 1 i roditelji djece s Down sindromom u znatnom su postotku bili članovi udruženja roditelja djece s istim teškoćama ili kroničnom bolesti, dok su se roditelji u kontrolnoj skupini o tome izjasnili potvrdno u tek 10% odgovora ($P=0,001$) (Tablica 4).

Tablica 4. Socijalne karakteristike ispitivanog uzorka

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1 (N=44)	P
Broj prijatelja, M (IQR)	4,0 (3,0)	3,0 (3,0)	2,0 (3,0)	3,0 (5,0)	4,0 (3,0)	0,002*
Učestalost druženja s prijateljima, N (%)						
jednom ili više puta tjedno	53 (64,6)	19 (52,8)	20 (55,6)	10 (50,0)	26 (63,4)	0,088†
jedan puta mjesečno	10 (12,2)	5 (13,9)	4 (11,1)	2 (10,0)	5 (12,2)	
dva do tri puta mjesečno	13 (15,9)	6 (16,7)	3 (8,3)	0 (0,0)	5 (12,2)	
rijetko	6 (7,3)	6 (16,7)	9 (8,3)	8 (0,0)	5 (12,2)	
Vjerska pripadnost, N (%)						
ne	6 (7,4)	4 (11,1)	3 (8,6)	2 (10,0)	6 (14,3)	0,807†
da	75 (92,6)	32 (88,9)	35 (91,4)	20 (90,0)	42 (85,7)	
Vjeroispovijest, N (%)						
katolička	69 (80,2)	27 (75,0)	24 (63,2)	18 (90,0)	33 (75,0)	0,258†
pravoslavna	0 (0,0)	2 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	
muslimanska	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
ateist	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
neizražena	16 (18,6)	7 (19,4)	12 (31,6)	2 (10,0)	10 (22,7)	
Pripadnost udrugama, N (%)						
ne	72 (90,0)	9 (25,7)	20 (57,1)	17 (89,5)	7 (17,9)	<0,001†
da	8 (10,0)	26 (74,3)	15 (42,9)	2 (10,5)	32 (82,1)	

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; Me-medijan; IQR-intekvartilni raspon; *Kruskal Wallis test; †hi-kvadrat test.

4.1.3. Karakteristike životnog stila ispitivanog uzorka

Kako je vidljivo u Tablici 5, roditelji se nisu značajnije razlikovali u životnom stilu. Konzumacija mediteranske prehrane na razini cijelog uzorka nije bila značajnije zastupljena ($M=8,0\pm 4,0$) i nije bilo razlike među skupinama ($P=0,884$).

Prosječni broj sati sjedenja dnevno za cijeli je uzorak iznosio 4 sata ($IQR=5$), u čemu se skupine također nisu značajnije razlikovale ($P=0,186$). Međutim, pronađena je veća zastupljenost sportskih aktivnosti u kontrolnoj skupini ($P=0,010$).

Nije nađena statistički značajna razlika u pušenju ($P=0,226$) niti u konzumaciji alkohola ($p=0,382$) između skupina roditelja.

Tablica 5. Karakteristike životnog stila ispitanika

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1 (N=44)	P	Post-Hoc Test (P-vrijednost)
Mediterranska prehrana, M (SD)	7,9 (4,3)	8,2 (3,8)	8,3 (3,6)	7,3 (4,1)	8,4 (4,3)	0,884*	0,769 ^{KS/DS} 0,450 ^{DS/CP} 0,618 ^{KS/PSA} 0,837 ^{DS/DMT1} 0,541 ^{KS/CP} 0,370 ^{PSA/CP} 0,578 ^{KS/DMT1} 0,979 ^{PSA/DMT1} 0,862 ^{DS/PSA} 0,348 ^{CP/DMT1}
Sati sjedenja dnevno, Me (IQR)	5,0 (4,3)	3,0 (3,3)	4,0 (3,8)	4,5 (5,6)	4,0 (2,8)	0,186†	0,020 ^{KS/DS} 0,269 ^{DS/CP} 0,189 ^{KS/PSA} 0,133 ^{DS/DMT1} 0,627 ^{KS/CP} 0,649 ^{PSA/CP} 0,303 ^{KS/DMT1} 0,628 ^{PSA/DMT1} 0,406 ^{DS/PSA} 0,873 ^{CP/DMT1}
Bavljenje sportom; N (%)							
ne	49 (59,8)	31 (91,2)	25 (71,4)	15 (75,0)	33 (78,6)		
da	33 (40,2)	3 (8,8)	10 (28,6)	5 (25,0)	9 (21,4)	0,010‡	0,001 ^{KS/DS} 0,106 ^{DS/CP} 0,230 ^{KS/PSA} 0,134 ^{DS/DMT1} 0,206 ^{KS/CP} 0,775 ^{PSA/CP} 0,036 ^{KS/DMT1} 0,469 ^{PSA/DMT1} 0,036 ^{DS/PSA} 0,753 ^{CP/DMT1}
Pušenje, N (%)							
ne	57 (69,5)	24 (68,6)	19 (52,8)	16 (80,0)	26 (60,5)		
da	25 (30,5)	11 (31,4)	17 (47,2)	4 (20,0)	17 (39,5)	0,226‡	0,920 ^{KS/DS} 0,360 ^{DS/CP} 0,080 ^{KS/PSA} 0,458 ^{DS/DMT1} 0,351 ^{KS/CP} 0,044 ^{PSA/CP} 0,309 ^{KS/DMT1} 0,492 ^{PSA/DMT1} 0,173 ^{DS/PSA} 0,126 ^{CP/DMT1}
cigareta dnevno, M (SD)	14,5 (11,7)	16,3 (6,1)	15,3 (9,8)	12,5 (5,0)	13,2 (8,2)	0,899*	0,609 ^{KS/DS} 0,499 ^{DS/CP} 0,788 ^{KS/PSA} 0,390 ^{DS/DMT1} 0,693 ^{KS/CP} 0,594 ^{PSA/CP} 0,641 ^{KS/DMT1} 0,497 ^{PSA/DMT1} 0,792 ^{DS/PSA} 0,900 ^{CP/DMT1}
Konзумacija alkohola, N (%)							
ne	47 (57,3)	24 (66,7)	27 (75,0)	13 (65,0)	30 (69,8)		
da	35 (42,7)	12 (33,3)	9 (25,0)	7 (35,0)	13 (30,2)	0,382‡	0,339 ^{KS/DS} 0,900 ^{DS/CP} 0,067 ^{KS/PSA} 0,768 ^{DS/DMT1} 0,531 ^{KS/CP} 0,427 ^{PSA/CP} 0,174 ^{KS/DMT1} 0,605 ^{PSA/DMT1} 0,173 ^{DS/PSA} 0,705 ^{CP/DMT1}
litara tjedno, Me (IQR)	1,0 (1,0)	1,5 (2,0)	2,0 (-)	2,0 (-)	2,0 (2,0)	0,948†	0,700 ^{KS/DS} 1,000 ^{DS/CP} 0,782 ^{KS/PSA} 0,678 ^{DS/DMT1} 0,859 ^{KS/CP} 0,928 ^{PSA/CP} 0,410 ^{KS/DMT1} 766 ^{/DMT1} 0,928 ^{DS/PSA} 0,769 ^{CP/DMT1}

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija, Me-medijan; IQR-intekvartilni raspon; *ANOVA; †Kruskal Wallis test; ‡hi –kvadrat test.

4.1.4. Zdravstvene karakteristike ispitivanog uzorka

U odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,007$), djece s cerebralnom paralizom ($P=0,011$) i djece s dijabetesom ($P=0,015$) izvjestili su nešto nižu samoprocjenu dobrog zdravstvenog stanja. U pojavnosti kroničnih bolesti, antropometrijskih parametara roditelji se nisu značajnije razlikovali (Tablica 6).

Razina sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka te njihova izvedenica srednjeg arterijskog tlaka nije se značajnije razlikovala između skupina. Međutim, uočeno je da su u odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s Down sindromom imali značajno viši dijastolički tlak ($P=0,013$) te srednji arterijski tlak ($P=0,023$).

Pronađena je razlika u puls u između roditeljskih skupina ($P=0,013$). U roditelja djece s Down sindromom zabilježen je u prosjeku najviši puls u odnosu na ostale skupine roditelja, sa značajnom razlikom prema roditeljima djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,036$) i djece s dijabetesom ($P=0,012$).

Uznapredovali produkti glikacije pokazali su trend prema značajnosti između skupina ($P=0,056$). Pri tome, u odnosu na kontrolnu skupinu roditelji djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,027$) i Down sindromom ($P=0,018$) imali su značajno višu razinu AGEs produkata (Tablica 6).

Tablica 6. Zdravstvene karakteristike roditelja

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1(N=44)	P	Post-Hoc Test (P-vrijednost)
Samoprocjena zdravlja; N (%)							
dosta dobro	69 (86,3)	26 (81,3)	21 (60,0)	13 (65,0)	16 (63,4)	0,007*	0,455 ^{KS/DS} 0,007 ^{KS/PSA} 0,011 ^{KS/CP} 0,015 ^{KS/DMT1} 0,164 ^{DS/PSA}
osrednje	10 (12,5)	5 (15,6)	12 (34,3)	4 (20,0)	14 (34,1)		0,243 ^{DS/CP} 0,202 ^{DS/DMT1} 0,341 ^{PSA/CP} 0,134 ^{PSA/DMT1} 0,125 ^{CP/DMT1}
loše	1 (1,3)	1 (3,1)	2 (5,7)	3 (15,0)	1 (2,4)		
Kronične bolesti, N (%)							
nijednu	45 (54,9)	15 (41,7)	16 (44,4)	7 (35,0)	20 (46,5)	0,667*	0,455 ^{KS/DS} 0,300 ^{KS/PSA} 0,395 ^{KS/CP} 0,358 ^{KS/DMT1} 0,709 ^{DS/PSA}
jedna	26 (31,7)	13 (36,1)	10 (27,8)	8 (40,0)	14 (32,6)		0,947 ^{DS/CP} 0,349 ^{DS/DMT1} 0,787 ^{PSA/CP} 0,666 ^{PSA/DMT1} 0,488 ^{CP/DMT1}
dvije	7 (8,5)	4 (11,1)	7 (19,4)	3 (15,0)	8 (18,6)		
tri i više	4 (4,9)	4 (11,1)	3 (8,3)	2 (10,0)	1(2,3)		
ITM (kg/m²), M (SD)							
ITM (kg/m ²), M (SD)	24,6 (3,2)	25,4 (4,7)	25,0 (4,4)	25,7 (4,4)	25,1 (4,4)	0,801†	0,353 ^{KS/DS} 0,647 ^{KS/PSA} 0,306 ^{KS/CP} 0,500 ^{KS/DMT1} 0,674 ^{DS/PSA} 0,797 ^{DS/CP} 0,776 ^{DS/DMT1} 0,540 ^{PSA/CP} 0,875 ^{PSA/DMT1} 0,615 ^{CP/DMT1}
Kategorije ITM, N (%)							
pothranjenost; <18,5	2 (2,4)	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	2 (4,5)	0,356*	0,103 ^{KS/DS} 0,022 ^{KS/PSA} 0,235 ^{KS/CP} 0,635 ^{KS/DMT1} 0,615 ^{DS/PSA}
normalno; 18,5–24,9	46 (54,1)	15 (45,5)	22 (59,5)	9 (50,0)	21 (47,7)		0,953 ^{DS/CP} 0,605 ^{DS/DMT1} 0,570 ^{PSA/CP} 0,760 ^{PSA/DMT1} 0,854 ^{CP/DMT1}
blaga pretilost; 25,0–29,9	34 (40,0)	11 (33,3)	8 (21,6)	5(27,8)	17 (38,6)		
pretilost I. st.; 30,0–34,9	2 (2,4)	5 (15,2)	6 (16,2)	2 (11,1)	2 (4,5)		
pretilost II. st.; 35,0–39,9	1 (1,2)	1 (3,0)	1 (2,7)	1 (5,6)	2 (4,5)		
pretilost III. st.; ≥40	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Opseg vrata, M (SD)							
Opseg vrata, M (SD)	36,7 (4,8)	36,6 (4,3)	35,7 (3,8)	36,4 (3,6)	36,2 (4,0)	0,812†	0,881 ^{KS/DS} 0,238 ^{KS/PSA} 0,786 ^{KS/CP} 0,498 ^{KS/DMT1} 0,400 ^{DS/PSA} 0,893 ^{DS/CP} 0,680 ^{DS/DMT1} 0,572 ^{PSA/CP} 0,632 ^{PSA/DMT1} 0,843 ^{CP/DMT1}
Opseg struka, M (SD)							
Opseg struka, M (SD)	86,4 (12,1)	89,3 (15,0)	85,8 (13,3)	88,6 (12,9)	87,3 (14,4)	0,779†	0,279 ^{KS/DS} 0,826 ^{KS/PSA} 0,530 ^{KS/CP} 0,711 ^{KS/DMT1} 0,268 ^{DS/PSA} 0,839 ^{DS/CP} 0,505 ^{DS/DMT1} 0,473 ^{PSA/CP} 0,615 ^{PSA/DMT1} 0,736 ^{CP/DMT1}
Opseg bokova, Me (IQR)							
Opseg bokova, Me (IQR)	105,0 (9,5)	105,0 (11,1)	105,5 (11,8)	103,6 (9,4)	106,3 (13,3)	0,993‡	0,719 ^{KS/DS} 0,688 ^{KS/PSA} 1,000 ^{KS/CP} 0,899 ^{KS/DMT1} 0,906 ^{DS/PSA} 0,836 ^{DS/CP} 0,869 ^{DS/DMT1} 0,726 ^{PSA/CP} 0,740 ^{PSA/DMT1} 0,920 ^{CP/DMT1}
Krvni tlak, M (SD)							
sistolički	117,0 (12,4)	121,6 (14,8)	116,6 (13,4)	120,3 (15,1)	117,4 (14,7)	0,451†	0,103 ^{KS/DS} 0,887 ^{KS/PSA} 0,352 ^{KS/CP} 0,854 ^{KS/DMT1} 0,130 ^{DS/PSA} 0,749 ^{DS/CP} 0,192 ^{DS/DMT1} 0,348 ^{PSA/CP} 0,780 ^{PSA/DMT1} 0,458 ^{CP/DMT1}
dijastolički	75,0 (8,3)	79,5 (10,7)	75,0 (8,6)	76,4 (7,1)	76,3 (9,0)	0,142†	0,013 ^{KS/DS} 0,995 ^{KS/PSA} 0,541 ^{KS/CP} 0,408 ^{KS/DMT1} 0,033 ^{DS/PSA} 0,226 ^{DS/CP} 0,116 ^{DS/DMT1} 0,584 ^{PSA/CP} 0,494 ^{PSA/DMT1} 0,986 ^{CP/DMT1}
Srednji arterijski tlak	89,0 (8,8)	93,5 (11,4)	88,9 (9,6)	91,0 (8,9)	90,0 (10,4)	0,201†	0,023 ^{KS/DS} 0,950 ^{KS/PSA} 0,419 ^{KS/CP} 0,556 ^{KS/DMT1} 0,045 ^{DS/PSA} 0,377 ^{DS/CP} 0,120 ^{DS/DMT1} 0,440 ^{PSA/CP} 0,585 ^{PSA/DMT1} 0,720 ^{CP/DMT1}
Puls, M (SD)	70,5 (10,2)	76,9 (8,4)	72,2 (8,2)	74,8 (7,2)	71,5 (9,4)	0,013†	0,001 ^{KS/DS} 0,361 ^{KS/PSA} 0,075 ^{KS/CP} 0,586 ^{KS/DMT1} 0,036 ^{DS/PSA} 0,442 ^{DS/CP} 0,012 ^{DS/DMT1} 0,331 ^{PSA/CP} 0,728 ^{PSA/DMT1} 0,202 ^{CP/DMT1}
AGEs, M (SD)	2,0 (0,4)	2,2 (0,4)	2,1 (0,4)	2,0 (0,3)	2,2 (0,4)	0,056†	0,018 ^{KS/DS} 0,303 ^{KS/PSA} 0,896 ^{KS/CP} 0,027 ^{KS/DMT1} 0,218 ^{DS/PSA} 0,070 ^{DS/CP} 0,875 ^{DS/DMT1} 0,406 ^{PSA/CP} 0,208 ^{PSA/DMT1} 0,091 ^{CP/DMT1}

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1-roditelji djece s dijabetesom tipa 1; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; Me-medijan; IQR-intekvartilni raspon; *hi-kvadrat test †ANOVA; ‡Kruskal Wallis test.

4.1.5. Psihološke karakteristike ispitivanog uzorka

Roditelji djece s teškoćama u razvoju, a posebice roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma prijavili su višu razinu roditeljskog i percipiranog stresa, izazovnog ponašanja djeteta, nižu razinu samopoštovanja i optimizma (Tablica 7). Na većini tih ljestvica roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma pokazali su statistički značajno izraženije odstupanje u odnosu na kontrolnu skupinu.

U percepciji budućnosti roditelji kronično bolesne djece izvijestili su nižu razinu optimizma nego roditelji zdrave djece ($P=0,038$) (Tablica 7). Pri tome, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 pokazali su najnižu razinu optimizma u odnosu na ostale roditelje, kao i u odnosu na kontrolnu skupinu ($P=0,008$). Također, u odnosu na kontrolnu skupinu i roditelji djece s Down sindrom bili su manje optimistični ($P=0,012$) (Tablica 7).

Samopoštovanje roditelja također se razlikovalo među skupinama ($P=0,005$) (Tablica 7). Roditelji djece s Down sindromom ($P=0,002$) i roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma ($p=0,006$) iskazali su niže samopoštovanje u odnosu na roditelje zdrave djece, dok je u roditelja djece s cerebralnom paralizom pronađena granično neznačajna vrijednost ($P=0,098$). Nije nađena razlika u razini samopoštovanja između roditelja zdrave djece i roditelja djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,597$) (Tablica 7).

U razini otpornosti na stresne podražaje ispitanici se nisu značajnije razlikovali ($P=0,178$) (Tablica 7). Međutim, pronađena je niža razina otpornosti na stres u roditelja djece s dijabetesom u odnosu na kontrolnu skupinu ($P=0,033$). Ostale skupine roditelja u usporedbi s kontrolnom skupinom nisu se značajnije razlikovale u otpornosti na stres.

Pronađena je razlika između skupina u razini percipiranog općeg stresa ($P=0,021$) i roditeljskog stresa ($P<0,001$). Pri tome su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali veću razinu doživljenog općeg stresa nego roditelji zdrave djece ($P=0,002$), dok se ostale skupine roditelja nisu značajnije razlikovale od roditelja zdrave djece. Također, roditelji sve djece s teškoćama u razvoju imali su veću razinu roditeljskog stresa u odnosu na roditelje u kontrolnoj skupini (DS, $P=0,012$; PSA, $P<0,001$; CP, $P=0,049$). Iako niže otpornosti na stres, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 nisu izvijestili o većoj razini općeg ($P=0,131$), a ni roditeljskog stresa ($P=0,683$) u odnosu na kontrolnu skupinu (Tablica 7).

Nije pronađena razlika u razini anksioznosti između skupina ($P=0,539$), ali su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma u odnosu na kontrolnu skupinu pokazali granično neznačajno veću razinu anksioznosti ($P=0,061$) (Tablica 7).

Razina depresivnosti bila je izraženija u roditelja kronično bolesne djece ($P=0,042$). Pri tome, u odnosu na kontrolnu skupinu, uočeno je da su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,011$), cerebralnom paralizom ($P=0,031$) i dijabetesom tipa 1 ($P=0,033$) imali naglašeniju depresivnu simptomatologiju (Tablica 7).

Tablica 7. Psihološke osobine roditeljskih skupina

	KS (N=86)	DS (N=36)	PSA (N=38)	CP (N=20)	DMT1 (N=44)	P	Post-Hoc Test (P-vrijednost)
Samopoštovanje, M (SD)	23,3 (4,1)	20,6 (4,2)	20,9 (4,0)	21,5 (3,5)	22,8 (5,0)	0,005*	0,002 ^{KS/DS} 0,006 ^{KS/PSA} 0,098 ^{KS/CP} 0,597 ^{KS/DMT1} 0,718 ^{DS/PSA} 0,425 ^{DS/CP} 0,020 ^{DS/DMT1} 0,622 ^{PSA/CP} 0,049 ^{PSA/DMT1} 0,251 ^{CP/DMT1}
Optimizam, M (SD)	16,4 (4,3)	14,5 (4,3)	15,3 (4,2)	15,3 (3,6)	14,5 (3,9)	0,038*	0,012 ^{KS/DS} 0,137 ^{KS/PSA} 0,247 ^{KS/CP} 0,008 ^{KS/DMT1} 0,387 ^{DS/PSA} 0,437 ^{DS/CP} 0,989 ^{DS/DMT1} 0,967 ^{PSA/CP} 0,375 ^{PSA/DMT1} 0,430 ^{CP/DMT1}
Otpornost, Me (IQR)	3,7 (0,8)	3,5 (0,8)	3,3 (0,8)	3,6 (0,5)	3,5 (0,5)	0,178†	0,235 ^{KS/DS} 0,126 ^{KS/PSA} 0,666 ^{KS/CP} 0,024 ^{KS/DMT1} 0,732 ^{DS/PSA} 0,517 ^{DS/CP} 0,442 ^{DS/DMT1} 0,308 ^{PSA/CP} 0,765 ^{PSA/DMT1} 0,150 ^{CP/DMT1}
Izazovno dijete, M (SD)	17,6 (3,8)	19,6 (3,2)	22,1 (3,5)	19,0 (3,4)	16,8 (3,6)	<0,001*	0,008 ^{KS/DS} <0,001 ^{KS/PSA} 0,144 ^{KS/CP} 0,202 ^{KS/DMT1} 0,004 ^{DS/PSA} 0,564 ^{DS/CP} 0,001 ^{DS/DMT1} 0,002 ^{PSA/CP} <0,001 ^{PSA/DMT1} 0,021 ^{CP/DMT1}
Roditeljski stres, M (SD)	31,9 (7,7)	36,1 (9,8)	39,7 (8,8)	36,1 (8,3)	32,6 (7,9)	<0,001*	0,012 ^{KS/DS} <0,001 ^{KS/PSA} 0,049 ^{KS/CP} 0,683 ^{KS/DMT1} 0,070 ^{DS/PSA} 0,970 ^{DS/CP} 0,059 ^{DS/DMT1} 0,117 ^{PSA/CP} <0,001 ^{PSA/DMT1} 0,124 ^{CP/DMT1}
Percipirani stres, M (SD)	14,6 (5,3)	15,0 (6,0)	18,1 (5,3)	16,8 (6,4)	16,2 (5,2)	0,021*	0,716 ^{KS/DS} 0,002 ^{KS/PSA} 0,117 ^{KS/CP} 0,131 ^{KS/DMT1} 0,018 ^{DS/PSA} 0,256 ^{DS/CP} 0,352 ^{DS/DMT1} 0,374 ^{PSA/CP} 0,117 ^{PSA/DMT1} 0,693 ^{CP/DMT1}
Anksioznost, Me (IQR)	4,0 (4,0)	3,0 (5,0)	6,0 (6,0)	4,0 (6,0)	4,0 (4,0)	0,539†	0,848 ^{KS/DS} 0,061 ^{KS/PSA} 0,637 ^{KS/CP} 0,886 ^{KS/DMT1} 0,298 ^{DS/PSA} 0,816 ^{DS/CP} 0,960 ^{DS/DMT1} 0,497 ^{PSA/CP} 0,208 ^{PSA/DMT1} 0,826 ^{CP/DMT1}
Stupanj anksioznosti, N (%)							
minimalna anksioznost	42 (52,1)	21 (58,3)	17 (47,2)	11 (55,0)	25 (59,5)		
blaga anksioznost	35 (42,7)	9 (25,0)	15 (41,7)	6 (30,0)	12 (28,6)		
umjerena anksioznost	4 (4,9)	4 (11,1)	3 (8,3)	1 (5,0)	3 (7,1)	0,627‡	0,132 ^{KS/DS} 0,814 ^{KS/PSA} 0,179 ^{KS/CP} 0,320 ^{KS/DMT1} 0,494 ^{DS/PSA} 0,948 ^{DS/CP} 0,927 ^{DS/DMT1} 0,557 ^{PSA/CP} 0,628 ^{PSA/DMT1} 0,866 ^{CP/DMT1}
ozbiljna anksioznost	1 (1,2)	2 (5,6)	1 (2,8)	2 (10,0)	2 (4,8)		
Depresivnost, Me (IQR)	3,0 (4,0)	4,0 (6,0)	5,0 (6,0)	5,0 (7,0)	4,0 (4,0)	0,042†	0,208 ^{KS/DS} 0,011 ^{KS/PSA} 0,031 ^{KS/CP} 0,033 ^{KS/DMT1} 0,333 ^{DS/PSA} 0,395 ^{DS/CP} 0,736 ^{DS/DMT1} 0,993 ^{PSA/CP} 0,537 ^{PSA/DMT1} 0,593 ^{CP/DMT1}
Stupanj depresivnosti, N (%)							
minimalna depresija	56 (68,3)	19 (52,8)	16 (44,4)	9 (45,0)	24 (55,8)		
blaga depresija	22 (26,8)	12 (33,3)	14 (38,9)	8 (40,0)	13 (30,2)		
umjerena depresija	2 (2,4)	3 (8,3)	5 (13,9)	2 (10,0)	4 (9,3)	0,500‡	0,253 ^{KS/DS} 0,028 ^{KS/PSA} 0,170 ^{KS/CP} 0,261 ^{KS/DMT1} 0,742 ^{DS/PSA} 0,948 ^{DS/CP} 0,986 ^{DS/DMT1} 0,953 ^{PSA/CP} 0,689 ^{PSA/DMT1} 0,872 ^{CP/DMT1}
umjereno teška depresija	2 (2,4)	2 (5,6)	1 (2,8)	1 (5,0)	2 (4,7)		
teška depresija	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		

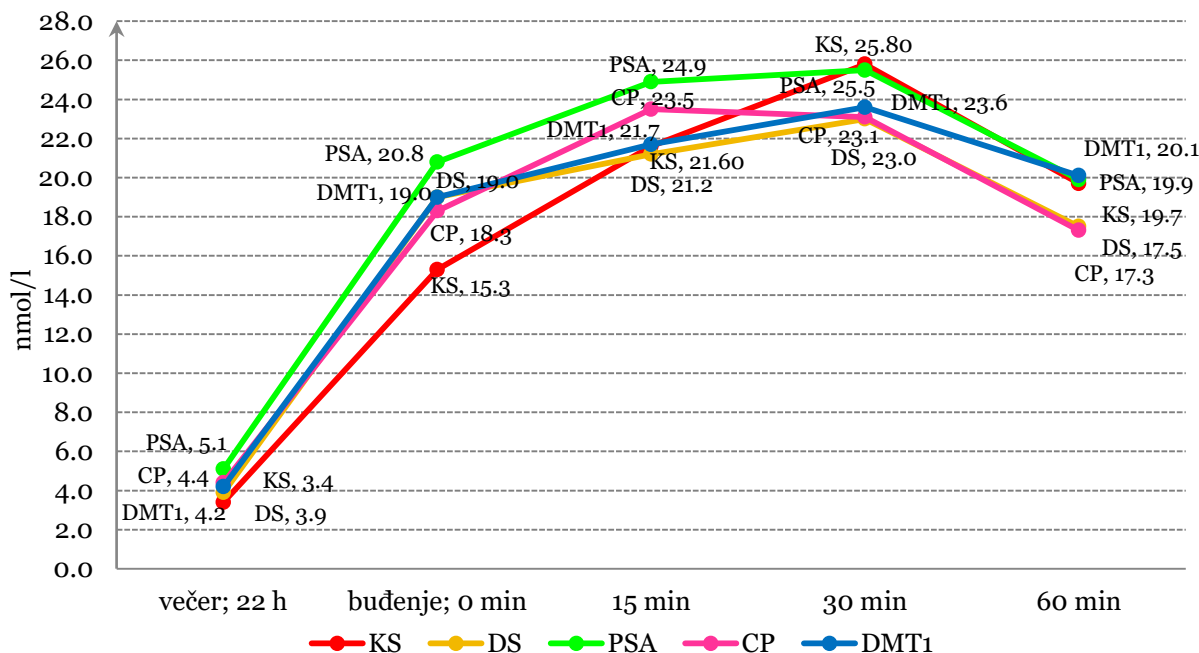
Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; Me-medijan; IQR-intekvartilni raspon; *ANOVA; †Kruskal Wallis test; ‡hi-kvadrat test.

4.2. Indikatori odgovora kortizola na buđenje

Primjenjujući kriterij isključenja $CAR_{I} \leq 2,5$ isključili smo 32 ispitanika iz daljnje analize koja je uključivala indikatore kortizola (125,127). Analiza indikatora kortizola učinjena je na uzorku od 146 ispitanika.

Sve skupine pokazale su očuvan ritam kortizola, jer su razine kortizola bile najniže navečer, više su bile u trenutku buđenja, uz progresivno povećanje nakon 15 minuta i maksimalno povećanje nakon 30 minuta po buđenju te su se potom smanjile u 60. minuti.

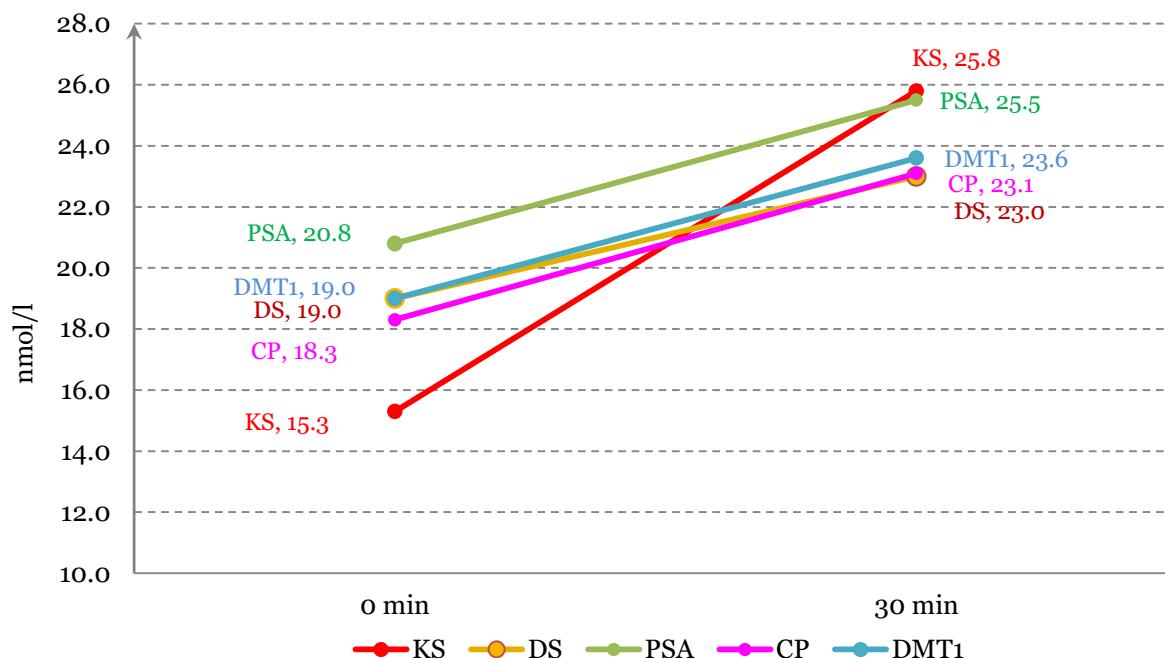
Na Slici 2 prikazan je ritam kretanja koncentracije kortizola po skupinama. Vidljivo je da roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma pokazuju stalno povišenu razinu koncentracije kortizola. Prosječne koncentracije kortizola navečer u ostalih skupina roditelja kronično bolesne djece su bile nešto nižih vrijednosti od roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma, ali ipak nešto više nego u roditelja zdrave djece. U trenutku buđenja uočava se razlika u nagibu od trena buđenja do 30. minute nakon buđenja. Nagib spuštanja kortizola nakon 30. minute bio je nešto manje naglašen u roditelja djece s dijabetesom tipa 1, nego što su bili nagibi u drugim skupinama, uključujući i kontrolnu skupinu.



Slika 2. Ritam kretanja koncentracije kortizola po skupinama (od večeri do 60. minute po buđenju) (KS-kontrolna skupina roditelja zdrave djece; DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP-roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1).

Što se tiče CAR_{I} -a, roditelji kronično bolesne djece imali su blaži porast koncentracije kortizola u prvih pola sata, nego što je to bilo vidljivo u kontrolnoj skupini.

Kako se uočava na Slici 3, porast koncentracije kortizola, odnosno nagib porasta u prvih 30 minuta po buđenju, pokazuje znatno strmiji uspon u skupini roditelja zdrave djece nego što je to izraženo u roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1 (Slika 3).



Slika 3. Nagib linije porasta kortizola u prvih 30 minuta nakon buđenja (KS-kontrolna skupina roditelja zdrave djece; DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1).

Budući da je vrijednost kortizola odmah po buđenju bila viša u ispitivanim skupinama i blaže je rasla tijekom prvih pola sata u odnosu na kontrolnu skupinu, to je rezultiralo i nižim odgovorom CAR_1 -a u svim ispitivanim skupinama (Slika 2). Preciznije, kako je vidljivo Tablici 8, od trenutka buđenja do 30. minute nakon buđenja, nagib porasta kortizola u kontrolnoj skupni pokazuje statistički značajno viši uspon u odnosu na ispitivane skupine ($P=0,022$). Unutar prvih 30 minuta, razina kortizola u kontrolnoj skupini porasla je otprilike za 68,6% (10,5 nmol/L), a u ispitivanim skupinama u rasponu od 21,0% (4,0 nmol/L) do najviše 26,8% (4,9 nmol/L), nakon čega se vrijednost kortizola počela smanjivati (Tablica 8). Jasnije, nagib porasta kortizola u prvih pola sata bio je strmiji u kontrolnoj skupini nego u ispitivanim skupinama pa je slijedom toga CAR_1 bio statistički značajno niži u ispitivanim skupinama roditelja djece s kroničnim bolestima ($P=0,022$) (Tablica 8).

U Tablici 8 vidljive su vrijednosti kortizola i pomoćnih indeksa i glavnih izvedenica. Vrijednosti kortizola bile su očekivano varijabilne, što potvrđuju velike vrijednosti standardnih devijacija. U odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s poremećajem iz

spektra autizma imali su značajno viši noćni kortizol ($P=0,020$). Kako je vidljivo u Tablici 8, a i slikovito prikazano na Slici 2, vrijednost kortizola odmah po buđenju bila je viša u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,004$), roditelja djece s Down sindromom ($P=0,046$) i u roditelja djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,038$) u odnosu na kontrolnu skupinu. U roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma koncentracija kortizola u 15. minuti bila je granično viša u odnosu na roditelje u kontrolnoj skupini ($P=0,077$) i roditelje djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,074$). Međutim, ovi roditelji su imali višu razinu kortizola u 15. minuti od roditelja djece s Down sindromom ($P=0,048$), ali se nisu razlikovali od roditelja djece s cerebralnom paralizom ($P=0,549$). Na ostalim pojedinačnim vrijednostima nisu pronađene statistički značajne razlike među skupinama (Tablica 8).

Vrijednosti Mn_{Inc} , CAR_I , CAR_{SL} , CAR_S te AUC_I bile su značajno niže u svim ispitivanim skupinama, dok se AUC_G nije statistički značajnije razlikovao među skupinama (Tablica 8).

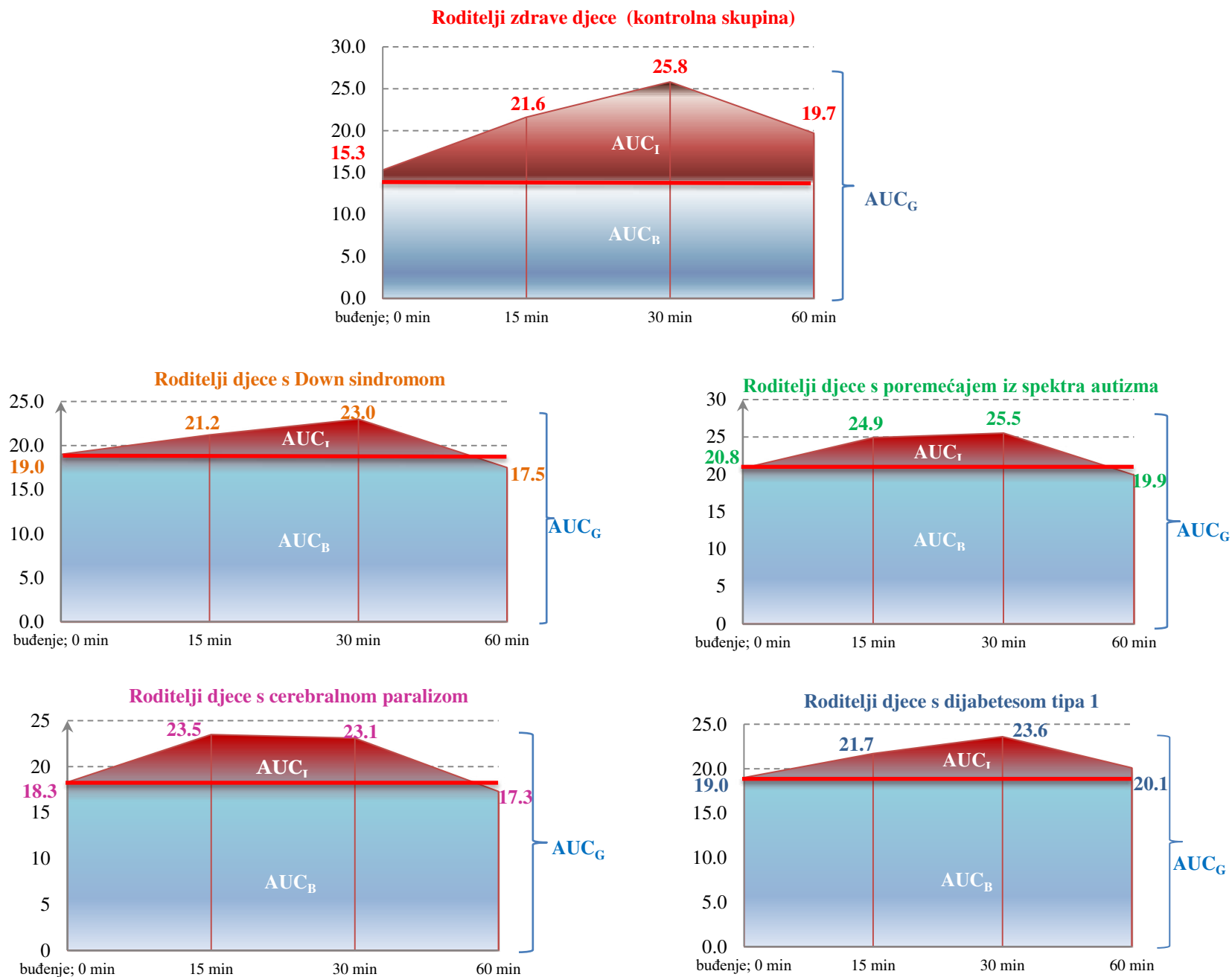
U skupinama roditelja djece s teškoćama, vrijednosti kortizola u 60. minuti spustile su se ispod početnih vrijednosti, što je rezultiralo nižim AUC_I u odnosu na kontrolnu skupinu. Nadalje, u roditelja djece s dijabetesom tipa 1 koncentracija kortizola u 60. minuti još uvijek je bila viša od one u trenutku buđenja, što je vidljivo i u kontrolnoj skupini. Međutim, u odnosu na kontrolnu skupinu, u svim ispitivanim skupinama je AUC_G bio niži, osim u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma, u kojih je pokazao najvišu vrijednost, ali nije dosegao statističku značajnost (Tablica 8).

Tablica 8. Koncentracije i indeksi kortizola prema skupini roditelja (nmol/l)

	KS (N=33)	DS (N=31)	PSA (N=29)	CP (N=15)	DMT1 (N=38)	P*	Post-Hoc Test (P-vrijednost)
NC	3,4 (2,0)	3,9 (2,8)	5,1 (2,9)	4,4 (3,3)	4,2 (3,1)	0,213	0,497 ^{KS/DS} 0,020 ^{KS/PSA} 0,267 ^{KS/CP} 0,275 ^{KS/DMT1} 0,101 ^{DS/PSA} 0,575 ^{DS/CP} 0,709 ^{DS/DMT1} 0,433 ^{PSA/CP} 0,175 ^{PSA/DMT1} 0,778 ^{CP/DMT1}
C _{00min}	15,3 (6,1)	19,0 (9,4)	20,8 (7,5)	18,3 (8,2)	19,0 (6,1)	0,058	0,046 ^{KS/DS} 0,004 ^{KS/PSA} 0,195 ^{KS/CP} 0,038 ^{KS/DMT1} 0,349 ^{DS/PSA} 0,753 ^{DS/CP} 0,977 ^{DS/DMT1} 0,284 ^{PSA/CP} 0,313 ^{PSA/DMT1} 0,763 ^{CP/DMT1}
C _{15min}	21,6 (8,0)	21,2 (8,0)	24,9 (6,8)	23,5 (8,0)	21,7 (6,1)	0,249	0,808 ^{KS/DS} 0,077 ^{KS/PSA} 0,399 ^{KS/CP} 0,964 ^{KS/DMT1} 0,048 ^{DS/PSA} 0,305 ^{DS/CP} 0,768 ^{DS/DMT1} 0,549 ^{PSA/CP} 0,074 ^{PSA/DMT1} 0,409 ^{CP/DMT1}
C _{30min}	25,8 (8,7)	23,0 (8,1)	25,5 (8,3)	23,1 (7,9)	23,6 (8,5)	0,575	0,189 ^{KS/DS} 0,873 ^{KS/PSA} 0,309 ^{KS/CP} 0,262 ^{KS/DMT1} 0,265 ^{DS/PSA} 0,969 ^{DS/CP} 0,797 ^{DS/DMT1} 0,385 ^{PSA/CP} 0,359 ^{PSA/DMT1} 0,869 ^{CP/DMT1}
C _{60min}	19,7 (7,1)	17,5 (7,6)	19,9 (6,8)	17,3 (7,5)	20,1 (8,2)	0,482	0,247 ^{KS/DS} 0,903 ^{KS/PSA} 0,313 ^{KS/CP} 0,808 ^{KS/DMT1} 0,215 ^{DS/PSA} 0,938 ^{DS/CP} 0,152 ^{DS/DMT1} 0,278 ^{PSA/CP} 0,914 ^{PSA/DMT1} 0,223 ^{CP/DMT1}
Mn _{inc}	7,1 (5,3)	1,6 (9,4)	2,6 (7,4)	3,1 (6,2)	2,8 (7,3)	0,034	0,003 ^{KS/DS} 0,019 ^{KS/PSA} 0,081 ^{KS/CP} 0,016 ^{KS/DMT1} 0,573 ^{DS/PSA} 0,519 ^{DS/CP} 0,476 ^{DS/DMT1} 0,857 ^{PSA/CP} 0,913 ^{PSA/DMT1} 0,920 ^{CP/DMT1}
CAR _I	10,5 (6,5)	4,0 (11,0)	4,6 (9,6)	4,9 (6,9)	4,6 (8,8)	0,022	0,004 ^{KS/DS} 0,010 ^{KS/PSA} 0,043 ^{KS/CP} 0,006 ^{KS/DMT1} 0,786 ^{DS/PSA} 0,765 ^{DS/CP} 0,790 ^{DS/DMT1} 0,940 ^{PSA/CP} 0,982 ^{PSA/DMT1} 0,923 ^{CP/DMT1}
CAR _{SL}	0,4 (0,2)	0,1 (0,7)	0,2 (0,3)	0,2 (0,2)	0,2 (0,3)	0,022	0,004 ^{KS/DS} 0,010 ^{KS/PSA} 0,043 ^{KS/CP} 0,006 ^{KS/DMT1} 0,786 ^{DS/PSA} 0,765 ^{DS/CP} 0,790 ^{DS/DMT1} 0,940 ^{PSA/CP} 0,982 ^{PSA/DMT1} 0,923 ^{CP/DMT1}
CAR _S	0,6 (0,3)	0,3 (0,4)	0,3 (0,4)	0,4 (0,3)	0,3 (0,4)	0,032	0,016 ^{KS/DS} 0,031 ^{KS/PSA} 0,102 ^{KS/CP} 0,002 ^{KS/DMT1} 0,835 ^{DS/PSA} 0,759 ^{DS/CP} 0,588 ^{DS/DMT1} 0,893 ^{PSA/CP} 0,454 ^{PSA/DMT1} 0,456 ^{CP/DMT1}
AUC _G	1314,3 (409,9)	1240,9 (393,1)	1401,5 (362,5)	1270,5 (406,4)	1299,3 (384,3)	0,602	0,453 ^{KS/DS} 0,382 ^{KS/PSA} 0,719 ^{KS/CP} 0,872 ^{KS/DMT1} 0,113 ^{DS/PSA} 0,810 ^{DS/CP} 0,537 ^{DS/DMT1} 0,293 ^{PSA/CP} 0,290 ^{PSA/DMT1} 0,809 ^{CP/DMT1}
AUC _I	398,0 (284,1)	100,9 (505,3)	153,9 (402,4)	174,5 (328,4)	162,4 (393,1)	0,030	0,003 ^{KS/DS} 0,016 ^{KS/PSA} 0,071 ^{KS/CP} 0,013 ^{KS/DMT1} 0,604 ^{DS/PSA} 0,554 ^{DS/CP} 0,521 ^{DS/DMT1} 0,870 ^{PSA/CP} 0,930 ^{PSA/DMT1} 0,920 ^{CP/DMT1}

Bilješke: KS-kontrolna skupina roditelja zdrave djece; DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; NC-večernji kortizol; C_{00min}-vrijednost kortizola u trenutku buđenja; C_{15min}-vrijednost kortizola 15 minuta nakon buđenja; C_{30min}-vrijednost kortizola 30 minuta nakon buđenja; C_{60min}-vrijednost kortizola 60 minuta nakon buđenja; Mn_{inc} - prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata; CAR_I-odgovor kortizola na buđenje; CAR_{SL}-nagib povećanja kortizola u prvih pola sata; CAR_S-indeks pulsativne sekrecije kortizola; AUC_G-ukupni hormonalni odgovor-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost; AUC_I- površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; *ANOVA.

Na Slici 4 prikazana je ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (AUC_G), površina ispod početne linije (AUC_B) te površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (AUC_I) za svaku skupinu roditelja. Vidljivo je kako su početna linija u skupinama roditelja kronično bolesne djece nešto više položene na grafikonu nego što je to u roditelja u kontrolnoj skupini, pa je slijedom toga AUC_I u njih bio manji, a AUC_B veći. Kako je već istaknuto, AUC_G se nije značajnije razlikovao među skupinama. Navedeno je vidljivo i na slikovnom prikazu (Slika 4).



Slika 4. Prikaz ukupne površine ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. *area under the curve with respect to the ground*; AUC_G), odgovora kortizola na buđenje (engl. *area under the curve with respect to the increase*; AUC_I) i površine ispod početne linije (engl. *area under the curve with respect to the baseline*; AUC_B).

Uspoređujući ispitivane skupine majki u odnosu na kontrolnu skupinu majki, uočeno je da je razina noćnog kortizola bila značajno viša u majki djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,011$) što je bilo izraženo i u trenutku njihova buđenja ($P=0,009$). Na ostalim pojedinačnim vrijednostima koncentracije kortizola nije pronađena razlika među između ispitivanih skupina majki u odnosu na kontrolnu skupinu majki (Tablica 9).

Međutim, uočava se da su majke djece s Down sindromom, iako se nisu razlikovale u odnosu na kontrolnu skupinu ($P=0,279$), imale nižu vrijednost kortizola na 15. minuti ($C_{15\min}=18,3\pm 7,0$) nego što su to imale majke djece s poremećajem iz spektra autizma ($C_{15\min}=24,5\pm 5,9$; $P=0,007$) i majke djece s cerebralnom paralizom ($C_{15\min}=23,9\pm 8,4$; $P=0,044$) te granično neznačajno niže vrijednosti u odnosu na majke djece s dijabetesom tipa 1 ($C_{15\min}=22,1\pm 5,2$; $P=0,080$) (Tablica 9).

U odnosu na kontrolnu skupinu majki, majke kronično bolesne djece imale su niže vrijednosti izvedenica kortizola nego majke u kontrolnoj skupini (Tablica 9).

U odnosu na kontrolnu skupinu majki zdrave djece, Mn_{inc} je bio niži u majki djece s Down sindromom ($P=0,025$) i majki djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,025$). U majki djece s cerebralnom paralizom ($P=0,123$) i majki djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,210$) razlike nisu nađene, isto kao ni između skupina roditelja kronično bolesne djece (Tablica 9).

Iako su CAR_I i CAR_{SL} bili niži u majki djece s teškoćama u razvoju ipak nisu dosegli statističku značajnost ($P=0,121$ za oboje). Ipak, u usporedbi s majkama zdrave djece pronađen je niži CAR_I i CAR_{SL} u majki djece s Down sindromom ($P=0,026$) i majki djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,020$), dok je u majki djece s cerebralnom paralizom ($P=0,080$) i majki djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,79$) pronađen granično niži rezultat (Tablica 9).

CAR_S bio je niži u majki djece s Down sindromom ($P=0,016$) i majki djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,025$) u odnosu na kontrolnu skupinu majki s trendom prema značajnosti u majki s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,063$) (Tablica 9).

AUC_G nije se razlikovao među skupinama majki, osim pronađene granične neznačajnosti između skupina majki djece s Down sindromom i majki djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,097$). Što se tiče AUC_I bio je niži u majki djece s Down sindromom ($P=0,024$) i majki djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,022$) u odnosu na majke u kontrolnoj skupini. Ostale razlike za AUC_I među skupinama majki nisu pronađene (Tablica 9).

Tablica 9. Koncentracije i indeksi kortizola u majki (nmol/l)

	KS (N=20)	DS (N=19)	PSA (N=20)	CP (N=10)	DMT1 (N=24)	P*	Post-Hoc Test (P-vrijednost)
NC	3,4 (2,2)	3,8(2,5)	5,4 (3,1)	3,7 (3,0)	4,4 (3,0)	0,118	0,456 ^{KS/DS} 0,011 ^{KS/PSA} 0,631 ^{KS/CP} 0,151 ^{KS/DMT1} 0,073 ^{DS/PSA} 0,892 ^{DS/CP} 0,518 ^{DS/DMT1} 0,105 ^{PSA/CP} 0,209 ^{PSA/DMT1} 0,505 ^{CP/DMT1}
C _{00min}	15,1 (6,9)	17,5 (7,9)	21,0 (7,6)	18,2 (7,0)	18,2 (5,4)	0,130	0,279 ^{KS/DS} 0,009 ^{KS/PSA} 0,253 ^{KS/CP} 0,149 ^{DMT1} 0,122 ^{DS/PSA} 0,805 ^{DS/CP} 0,765 ^{DS/DMT1} 0,301 ^{PSA/CP} 0,182 ^{PSA/DMT1} 0,990 ^{CP/DMT1}
C _{15min}	22,1 (9,0)	18,3 (7,0)	24,5 (5,9)	23,9 (8,4)	22,1 (5,2)	0,083	0,100 ^{KS/DS} 0,272 ^{KS/PSA} 0,497 ^{KS/CP} 0,972 ^{KS/DMT1} 0,007 ^{DS/PSA} 0,044 ^{DS/CP} 0,080 ^{DS/DMT1} 0,826 ^{PSA/CP} 0,266 ^{PSA/DMT1} 0,503 ^{CP/DMT1}
C _{30min}	25,6 (9,7)	22,1 (8,1)	25,4 (7,8)	23,1 (6,9)	24,3 (8,0)	0,673	0,197 ^{KS/DS} 0,954 ^{KS/PSA} 0,447 ^{KS/CP} 0,605 ^{KS/DMT1} 0,217 ^{DS/PSA} 0,759 ^{DS/CP} 0,401 ^{DS/DMT1} 0,475 ^{PSA/CP} 0,647 ^{PSA/DMT1} 0,713 ^{CP/DMT1}
C _{60min}	19,7 (7,7)	18,9 (8,4)	20,0 (6,3)	17,0 (6,3)	22,1 (7,9)	0,422	0,771 ^{KS/DS} 0,900 ^{KS/PSA} 0,365 ^{KS/CP} 0,279 ^{KS/DMT1} 0,678 ^{DS/PSA} 0,509 ^{DS/CP} 0,172 ^{DS/DMT1} 0,313 ^{PSA/CP} 0,341 ^{PSA/DMT1} 0,073 ^{CP/DMT1}
Mn _{inc}	7,3 (5,6)	2,3 (8,1)	2,3 (7,9)	3,1 (5,8)	4,7 (6,5)	0,128	0,025 ^{KS/DS} 0,024 ^{KS/PSA} 0,123 ^{KS/CP} 0,210 ^{KS/DMT1} 0,993 ^{DS/PSA} 0,749 ^{DS/CP} 0,262 ^{DS/DMT1} 0,752 ^{PSA/CP} 0,259 ^{PSA/DMT1} 0,558 ^{CP/DMT1}
CAR _I	10,5 (6,7)	4,6 (9,1)	4,4 (9,8)	4,9 (5,2)	6,1 (7,8)	0,121	0,026 ^{KS/DS} 0,020 ^{KS/PSA} 0,080 ^{KS/CP} 0,079 ^{KS/DMT1} 0,945 ^{DS/PSA} 0,919 ^{DS/CP} 0,547 ^{DS/DMT1} 0,874 ^{PSA/CP} 0,494 ^{PSA/DMT1} 0,699 ^{CP/DMT1}
CAR _{SL}	0,3 (0,2)	0,2 (0,3)	0,1 (0,3)	0,2 (0,2)	0,2 (0,3)	0,121	0,026 ^{KS/DS} 0,020 ^{KS/PSA} 0,080 ^{KS/CP} 0,079 ^{KS/DMT1} 0,945 ^{DS/PSA} 0,919 ^{DS/CP} 0,547 ^{DS/DMT1} 0,874 ^{PSA/CP} 0,494 ^{PSA/DMT1} 0,699 ^{CP/DMT1}
CAR _S	0,6 (0,4)	0,3 (0,3)	0,3 (0,4)	0,4 (0,3)	0,3 (0,3)	0,097	0,016 ^{KS/DS} 0,063 ^{KS/PSA} 0,209 ^{KS/CP} 0,016 ^{KS/DMT1} 0,547 ^{DS/PSA} 0,446 ^{DS/CP} 0,888 ^{DS/DMT1} 0,786 ^{PSA/CP} 0,620 ^{PSA/DMT1} 0,498 ^{CP/DMT1}
AUC _G	1313,6 (463,4)	1187,8 (403,1)	1395,8 (362,7)	1269,8 (351,2)	1345,6 (363,0)	0,530	0,3134 ^{KS/DS} 0,504 ^{KS/PSA} 0,770 ^{KS/CP} 0,785 ^{KS/DMT1} 0,097 ^{DS/PSA} 0,589 ^{DS/CP} 0,187 ^{DS/DMT1} 0,403 ^{PSA/CP} 0,670 ^{PSA/DMT1} 0,604 ^{CP/DMT1}
AUC _I	407,6 (299,2)	136,2 (429,7)	135,8 (425,3)	177,8 (293,2)	255,6 (348,9)	0,124	0,024 ^{KS/DS} 0,022 ^{KS/PSA} 0,112 ^{KS/CP} 0,178 ^{KS/DMT1} 0,997 ^{DS/PSA} 0,774 ^{DS/CP} 0,296 ^{DS/DMT1} 0,770 ^{PSA/CP} 0,287 ^{PSA/DMT1} 0,577 ^{CP/DMT1}

Bilješke: KS-kontrolna skupina roditelja zdrave djece; DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; NC-večernji kortizol; C_{00min}-vrijednost kortizola po buđenju; C_{15min}-vrijednost kortizola 15 minuta nakon buđenja; C_{30min}-vrijednost kortizola 30 minuta nakon buđenja; C_{60min}- vrijednost kortizola 60 minuta nakon buđenja; Mn_{inc} - prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata; CAR_I-odgovor kortizola na buđenje; CAR_{SL}-nagib povećanja kortizola u prvih pola sata; CAR_S-indeks pulsativne sekrecije kortizola; AUC_G-ukupni hormonalni odgovor-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost; AUC_I- površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; *ANOVA.

Očevi među skupinama nisu se značajnije razlikovali u pojedinačnim mjerenjima osim za koncentraciju kortizola odmah po buđenju, koji pokazuje trend prema višim vrijednostima u očeva djece s Down sindromom ($P=0,087$) (Tablica 10).

Očevi djece s Down sindromom imali su i granično neznačajne rezultate za Mn_{Inc} ($P=0,059$), CAR_I ($P=0,079$), CAR_{SL} ($P=0,079$) i AUC_I ($P=0,061$) (Tablica 10).

U odnosu na kontrolnu skupinu očeva zdrave djece, očevi djece s dijabetesom tipa 1 imali su niži Mn_{Inc} ($P=0,029$), niži CAR_I ($P=0,038$) i niži CAR_{SL} ($P=0,038$). U tih očeva CAR_S bio je granično neznačajan ($P=0,072$) u odnosu na kontrolnu skupinu. Također, AUC_I ($P=0,030$) bio je niži u odnosu na kontrolnu skupinu očeva zdrave djece (Tablica 10).

Druge razlike među skupinama očeva djece s kroničnim poremećajem zdravlja u odnosu na kontrolnu skupinu očeva zdrave djece nisu pronađene (Tablica 10).

Tablica 10. Koncentracije i indeksi kortizola u očeva (nmol/l)

	KS (N=13)	DS (N=12)	PSA (N=9)	CP (N=5)	DMT1 (N=14)	P*	Post-Hoc Test (P-vrijednost)
NC	3,8 (1,5)	4,0 (3,4)	4,4 (2,5)	5,8 (4,9)	4,1 (3,0)	0,749	0,853 ^{KS/DS} 0,616 ^{KS/PSA} 0,217 ^{CP} 0,989 ^{KS/DMT1} 0,746 ^{DS/PSA} 0,279 ^{DS/CP} 0,861 ^{DS/DMT1} 0,435 ^{PSA/CP} 0,620 ^{PSA/DMT1} 0,217 ^{CP/DMT1}
C _{00min}	15,5 (4,8)	21,3 (11,3)	20,3 (7,5)	18,4 (11,3)	20,3 (7,1)	0,446	0,087 ^{KS/DS} 0,189 ^{KS/PSA} 0,515 ^{KS/CP} 0,144 ^{KS/DMT1} 0,786 ^{DS/PSA} 0,510 ^{DS/CP} 0,750 ^{DS/DMT1} 0,678 ^{PSA/CP} 0,989 ^{PSA/DMT1} 0,665 ^{CP/DMT1}
C _{15min}	20,9 (6,5)	25,7 (7,6)	25,9 (8,9)	22,8 (8,1)	20,9 (7,6)	0,329	0,128 ^{KS/DS} 0,140 ^{KS/PSA} 0,643 ^{KS/CP} 0,999 ^{KS/DMT1} 0,948 ^{DS/PSA} 0,484 ^{DS/CP} 0,122 ^{DS/DMT1} 0,472 ^{PSA/CP} 0,135 ^{PSA/DMT1} 0,640 ^{CP/DMT1}
C _{30min}	26,2 (7,3)	24,5 (8,3)	25,6 (9,6)	23,2 (10,5)	22,4 (9,4)	0,822	0,641 ^{KS/DS} 0,876 ^{KS/PSA} 0,527 ^{KS/CP} 0,268 ^{KS/DMT1} 0,787 ^{DS/PSA} 0,783 ^{DS/CP} 0,539 ^{DS/DMT1} 0,634 ^{PSA/CP} 0,399 ^{PSA/DMT1} 0,855 ^{CP/DMT1}
C _{60min}	19,8 (6,5)	15,3 (5,8)	19,9 (8,1)	18,0 (10,2)	16,7 (7,8)	0,501	0,132 ^{KS/DS} 0,970 ^{KS/PSA} 0,650 ^{KS/CP} 0,287 ^{KS/DMT1} 0,160 ^{DS/PSA} 0,486 ^{DS/CP} 0,616 ^{DS/DMT1} 0,648 ^{PSA/CP} 0,318 ^{PSA/DMT1} 0,739 ^{CP/DMT1}
Mn _{Inc}	6,7(5,0)	0,5 (11,5)	3,4 (6,6)	2,9 (7,8)	-0,3 (7,8)	0,209	0,059 ^{KS/DS} 0,352 ^{KS/PSA} 0,376 ^{KS/CP} 0,029 ^{KS/DMT1} 0,409 ^{DS/PSA} 0,571 ^{DS/CP} 0,813 ^{DS/DMT1} 0,910 ^{PSA/CP} 0,286 ^{PSA/DMT1} 0,449 ^{CP/DMT1}
CAR _I	10,5 (6,4)	3,2 (14,0)	5,2 (9,8)	4,8 (10,4)	2,1 (10,1)	0,276	0,079 ^{KS/DS} 0,237 ^{KS/PSA} 0,292 ^{KS/CP} 0,038 ^{KS/DMT1} 0,655 ^{DS/PSA} 0,769 ^{DS/CP} 0,790 ^{DS/DMT1} 0,942 ^{PSA/CP} 0,481 ^{PSA/DMT1} 0,616 ^{CP/DMT1}
CAR _{SL}	0,4 (0,2)	0,1 (0,5)	0,2 (0,3)	0,2 (0,3)	0,1 (0,3)	0,276	0,079 ^{KS/DS} 0,237 ^{KS/PSA} 0,292 ^{KS/CP} 0,038 ^{KS/DMT1} 0,655 ^{DS/PSA} 0,769 ^{DS/CP} 0,790 ^{DS/DMT1} 0,942 ^{PSA/CP} 0,481 ^{PSA/DMT1} 0,616 ^{CP/DMT1}
CAR _S	0,6 (0,3)	0,4 (0,6)	0,4 (0,4)	0,3 (0,4)	0,3 (0,4)	0,476	0,387 ^{KS/DS} 0,288 ^{KS/PSA} 0,316 ^{KS/CP} 0,072 ^{KS/DMT1} 0,793 ^{DS/PSA} 0,731 ^{DS/CP} 0,367 ^{DS/DMT1} 0,904 ^{PSA/CP} 0,574 ^{PSA/DMT1} 0,739 ^{CP/DMT1}
AUC _G	1315,4 (328,8)	1325,0 (378,2)	1414,2 (453,9)	1272,0 (548,1)	1219,2 (420,9)	0,856	0,953 ^{KS/DS} 0,580 ^{KS/PSA} 0,841 ^{KS/CP} 0,547 ^{KS/DMT1} 0,623 ^{DS/PSA} 0,809 ^{DS/CP} 0,516 ^{DS/DMT1} 0,536 ^{PSA/CP} 0,271 ^{PSA/DMT1} 0,807 ^{CP/DMT1}
AUC _I	383,1 (270,4)	45,0 (623,4)	194,0 (366,8)	168,0 (429,1)	2,7 (425,4)	0,219	0,061 ^{KS/DS} 0,328 ^{KS/PSA} 0,358 ^{KS/CP} 0,030 ^{KS/DMT1} 0,446 ^{DS/PSA} 0,602 ^{DS/CP} 0,808 ^{DS/DMT1} 0,916 ^{PSA/CP} 0,314 ^{PSA/DMT1} 0,475 ^{CP/DMT1}

Bilješke: KS-kontrolna skupina roditelja zdrave djece; DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; NC-večernji kortizol; C_{00min}-vrijednost kortizola po buđenju; C_{15min}-vrijednost kortizola 15 minuta nakon buđenja; C_{30min}-vrijednost kortizola 30 minuta nakon buđenja; C_{60min}-vrijednost kortizola 60 minuta nakon buđenja; Mn_{Inc} - prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata; CAR_I-odgovor kortizola na buđenje; CAR_{SL}-nagib povećanja kortizola u prvih pola sata; CAR_S-indeks pulsativne sekrecije kortizola; AUC_G-ukupni hormonalni odgovor-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost; AUC_I- površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; *ANOVA.

Spolne razlike u vrijednostima kortizola i njihovim izvedenicama nisu bile značajnije izražene. Međutim, pronađena je razlika između majki i očeva na pojedinačnim vrijednostima koncentracija kortizola u skupini roditelja s Down sindromom i dijabetesom tipa 1 (Tablica 11).

U skupini roditelja djece s Down sindromom uočeno je da su majke imale niže vrijednosti kortizola u 15. minuti ($C_{15\text{min}}=18,3\pm 7,0$) u odnosu na očeve ($C_{15\text{min}}=25,7\pm 7,6$); ($P=0,010$). Međutim, u skupini roditelja djece s dijabetesom tipa 1, očevi su u 60. minuti ($C_{60\text{min}}=16,7\pm 7,8$) imali značajno niže vrijednosti kortizola u odnosu na majke ($C_{60\text{min}}=22,1\pm 7,9$) ($P=0,048$). U tih je očeva pronađeno niži M_{Inc} ($P=0,043$) te AUC_1 ($P=0,054$), dok na ostalim izvedenicama kortizola nije pronađena razlika između majki i očeva (Tablica 11).

U ostalim skupinama nije pronađena razlika prema spolu u koncentracijama kortizola kao ni njihovim izvedenicama (Tablica 11).

Tablica 11. Razlika između koncentracije i indeksa kortizola prema spolu roditelja (nmol/l)

		KS (N=33)		DS (N=31)		PSA (N=29)		CP (N=15)		DMT1 (N=38)	
		M (SD)	P*	M (SD)	P*	M (SD)	P*	M (SD)	P*	M (SD)	P*
NC	majke	3,4 (2,2)	0,426	3,8 (2,5)	0,882	5,4 (3,1)	0,427	3,7 (3,0)	0,252	4,4 (3,0)	0,583
	očevi	3,8 (1,5)		4,0 (3,4)		4,4 (2,5)		5,8 (4,9)		4,1 (3,0)	
C _{00min}	majke	15,1 (6,9)	0,843	17,5 (7,9)	0,279	21,0 (7,6)	0,828	18,2 (7,0)	0,967	18,2 (5,4)	0,306
	očevi	15,5 (4,8)		21,3 (11,3)		20,3 (7,5)		18,4 (11,3)		20,3 (7,1)	
C _{15min}	majke	22,1 (9,0)	0,699	18,3 (7,0)	0,010	24,5 (5,9)	0,620	23,9 (8,4)	0,813	22,1 (5,2)	0,569
	očevi	20,9 (6,5)		25,7 (7,6)		25,9 (8,9)		22,8 (8,1)		20,9 (7,6)	
C _{30min}	majke	25,6 (9,7)	0,849	22,1 (8,1)	0,432	25,4 (7,8)	0,964	23,1 (6,9)	0,982	24,3 (8,0)	0,515
	očevi	26,2 (7,3)		24,5 (8,3)		25,6 (9,6)		23,2 (10,5)		22,4 (9,4)	
C _{60min}	majke	19,7 (7,7)	0,963	18,9 (8,4)	0,194	20,0 (6,3)	0,983	17,0 (6,3)	0,817	22,1 (7,9)	0,048
	očevi	19,8 (6,5)		15,3 (5,8)		19,9 (8,1)		18,0 (10,2)		16,7 (7,8)	
Mn _{inc}	majke	7,3 (5,6)	0,768	2,3 (8,1)	0,614	2,3 (7,9)	0,703	3,1 (5,8)	0,956	4,7 (6,5)	0,043
	očevi	6,7 (5,0)		0,5 (11,5)		3,4 (6,6)		2,9 (7,8)		-0,3 (7,8)	
CAR _I	majke	10,5 (6,7)	0,944	4,6 (9,1)	0,735	4,4 (9,8)	0,835	4,9 (5,2)	0,980	6,1 (7,8)	0,179
	očevi	10,5 (6,4)		3,2 (14,0)		5,2 (9,8)		4,8 (10,4)		2,1 (10,1)	
CAR _{SL}	majke	0,3 (0,2)	0,944	0,2 (0,3)	0,735	0,1 (0,3)	0,835	0,2 (0,2)	0,980	0,2 (0,3)	0,179
	očevi	0,4 (0,2)		0,1 (0,5)		0,2 (0,3)		0,2 (0,3)		0,1 (0,3)	
CAR _S	majke	0,6 (0,4)	0,861	0,3 (0,3)	0,353	0,3 (0,4)	0,836	0,4 (0,3)	0,865	0,3 (0,3)	0,897
	očevi	0,6 (0,3)		0,4 (0,6)		0,4 (0,4)		0,3 (0,4)		0,3 (0,4)	
AUC _G	majke	1313,6 (463,4)	0,991	1187,8 (403,1)	0,352	1395,8 (362,7)	0,902	1269,8 (351,2)	0,992	1345,6 (363,0)	0,337
	očevi	1315,4 (328,8)		1325,0 (378,2)		1414,2 (453,9)		1272,0 (548,1)		1219,2 (420,9)	
AUC _I	majke	407,6 (299,2)	0,813	136,2 (429,7)	0,633	135,8 (425,3)	0,725	177,8 (293,2)	0,959	255,6 (348,9)	0,054
	očevi	383,1 (270,4)		45,0 (623,4)		194,0 (366,8)		168,0 (429,1)		2,7 (425,4)	

Bilješke: KS-kontrolna skupina roditelja zdrave djece; DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; NC-večernji kortizol; C_{00min}-vrijednost kortizola po buđenju; C_{15min}-vrijednost kortizola 15 minuta nakon buđenja; C_{30min}-vrijednost kortizola 30 minuta nakon buđenja; C_{60min}- vrijednost kortizola 60 minuta nakon buđenja; Mn_{inc} - prosječna promjena vrijednosti kortizola tijekom prvog sata; CAR_I-odgovor kortizola na buđenje; CAR_{SL}-nagib povećanja kortizola u prvih pola sata; CAR_S-indeks pulsativne sekrecije kortizola; AUC_G-ukupni hormonalni odgovor-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost; AUC_I-površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola; M-aritmetička sredina; SD-standardna devijacija; *t-test.

Nadalje, kako je vidljivo u Tablici 12 srednje visok Pearsonov koeficijent između C_{00min} i CAR_I ($r = -0,50$; $P < 0,001$) i AUC_I ($r = -0,59$; $P < 0,001$), kao i između C_{00min} i AUC_G ($r = 0,55$; $P < 0,001$), ukazivao je na to da su visoke početne razine kortizola bile popraćene manjim CAR_I i AUC_I , ali višim AUC_G . Isto tako, visoka koncentracija kortizola u 30. minuti (C_{30min}) bila je snažno je povezana sa AUC_G ($r = 0,95$; $P < 0,001$), znatno više nego s AUC_I ($r = 0,53$; $P < 0,001$). Preciznije, povezanost između pojedinačnih mjerenja (poglavito onih u 15., 30. i 60. minuti) i AUC_G bila je jača nego sa AUC_I . Povezanost CAR_I i pojedinačnih mjerenja slična je kao i kod AUC_I te je također slabija nego kod AUC_G . Nadalje, CAR_I snažno korelira s AUC_I ($r = 0,97$; $P < 0,001$) U tablici 12 vidljiva je korelacija CAR_I , AUC_G i AUC_I s pojedinačnim mjerenjima kortizola (Tablica 12).

Pronađena je povezanost između skrbi za dijete i noćne razine kortizola ($r=0,176$; $P=0,037$) (Tablica 12).

Koncentracija kortizola u trenutku buđenja bila je u korelaciji s depresijom ($r=0,171$; $P=0,041$) i granično s anksioznošću ($r=0,147$; $P=0,082$) (Tablica 12).

Pronađena je povezanost koncentracije kortizola u 15. minuti i anksioznosti ($r=0,191$; $P=0,023$), koncentracije kortizola i depresije ($r=0,187$; $P=0,025$) te koncentracije kortizola i općeg stresa ($r=0,163$; $P=0,053$) (Tablica 12).

Koncentracija kortizola u 30. minuti bila je povezana s anksioznošću ($r=0,221$; $P=0,008$). AUC_G korelirao je s anksioznošću ($r=0,223$; $P=0,008$) i depresijom ($r=0,169$; $P=0,043$), što nije bio slučaj sa AUC_I . Međutim, i AUC_G i AUC_I korelirali su sa tjelesnom aktivnošću i spavanjem (Tablica 12).

AGEs je bio povezan sa AUC_G i svim pojedinačnim mjerenjima kortizola. Međutim, nije pronađena njegova povezanost s AUC_I . Zanimljivo je da je AGEs bio povezan s anksioznošću ($r=0,215$; $P=0,015$) i depresijom ($r=0,222$; $P=0,012$) te granično s izazovnošću djeteta ($r=0,171$; $P=0,053$) (Tablica 12).

Vrijednosti krvnog tlaka bile su povezane s ITM, dok je srčana frekvencija bila povezana s dijastoličkim tlakom i svim pojedinačnim jutarnjim koncentracijama kortizola i AUC_G . Nije nađena povezanost krvnog tlaka s ni jednom od pojedinačnih mjerenja kortizola, ni njegovih izvedenica, kao ni sa psihološkim parametrima (Tablica 12).

Skrb za dijete bila je granično negativno povezana s depresijom ($r=-0,157$; $P=0,064$). Uočena je negativna povezanost otpornosti na stres s izazovnošću djeteta ($r=-0,214$; $P=0,010$), općim stresom ($r=-0,346$; $P < 0,001$), roditeljskim stresom ($r=-0,478$; $P < 0,001$), anksioznošću ($r = -0,392$; $P < 0,001$) i depresijom ($r=-0,406$; $P < 0,001$). Međutim, obiteljska kvaliteta života pozitivno je korelirala s otpornošću ($r=0,308$; $P < 0,001$), a negativno s izazovnošću djeteta

($r=-0,505$; $P<0,001$), općim stresom ($r=-0,439$; $P<0,001$), roditeljskim stresom ($r=-0,601$; $P<0,001$), anksioznošću ($r=-0,274$; $P<0,001$) i depresivnom simptomatologijom ($r=-0,363$; $P<0,001$) (Tablica 12).

Roditeljski stres pozitivno je korelirao s anksioznošću ($r=0,397$; $P<0,001$) i depresijom ($r=0,373$; $P<0,001$), dok je opći stres pokazao nešto snažniju povezanost s obje varijable ($r=0,675$; $P<0,001$ za anksioznost i $r=0,657$; $P<0,001$ za depresivnost). Pronađena je vrlo jaka korelacija između anksioznosti i depresije ($r=0,783$; $P<0,001$) (Tablica 12).

Tablica 12. Parcijalna korelacija između koncentracije kortizola (nmol/L), CAR₁ (nmol/L), AUC_G, AUC_I, AGEs, i psiholoških parametara u cijelom uzorku*

	NC	C _{00min}	C _{15min}	C _{30min}	C _{60min}	CAR ₁	AUC _G	AUC _I	AGEs	HR	SBP	DBP	ITM	Aktivnost	Spavanje	BRS	FQOL	Skrb	CCBS	PRSS	PSS	GAD-7	PHQ-9	
NC	1,000	0,399 <0,001	0,250 0,003	0,282 0,001	0,286 0,001	-0,070 0,409	0,346 <0,001	-0,109 0,194	0,093 0,297	0,021 0,806	-0,037 0,658	-0,087 0,301	0,051 0,543	-0,069 0,456	-0,070 0,436	-0,001 0,989	-0,016 0,846	0,176 0,037	0,031 0,710	0,112 0,182	0,055 0,512	0,083 0,326	0,080 0,344	
C _{00min}		1,000	0,572 <0,001	0,348 <0,001	0,252 0,002	-0,505 <0,001	0,546 <0,001	-0,585 <0,001	0,234 0,008	0,309 <0,001	-0,061 0,469	-0,016 0,850	0,050 0,552	-0,144 0,118	0,087 0,332	0,030 0,722	-0,001 0,989	0,090 0,291	0,119 0,158	0,048 0,573	0,072 0,394	0,147 0,082	0,171 0,041	
C _{15min}			1,000	0,677 <0,001	0,420 <0,001	0,152 0,071	0,813 <0,001	0,150 0,075	0,195 0,027	0,241 0,004	-0,017 0,839	0,058 0,495	0,070 0,407	0,118 0,202	-0,016 0,859	-0,005 0,951	-0,056 0,509	-0,011 0,900	0,134 0,111	0,060 0,480	0,163 0,052	0,191 0,023	0,187 0,025	
C _{30min}				1,000	0,782 <0,001	0,633 <0,001	0,948 <0,001	0,530 <0,001	0,238 0,007	0,246 0,003	-0,048 0,571	0,026 0,761	-0,027 0,749	0,195 0,033	-0,184 0,039	0,004 0,959	0,094 0,266	-0,030 0,721	0,010 0,903	-0,015 0,857	0,089 0,294	0,221 0,008	0,135 0,107	
C _{60min}					1,000	0,511 <0,001	0,818 <0,001	0,511 <0,001	0,182 0,040	0,208 0,014	-0,060 0,477	0,036 0,674	-0,037 0,663	0,233 0,011	-0,198 0,026	-0,040 0,633	0,086 0,311	-0,050 0,556	-0,027 0,751	0,011 0,899	0,066 0,436	0,144 0,088	0,092 0,272	
CAR ₁						1,000	0,422 <0,001	0,971 <0,001	0,020 0,820	-0,029 0,730	0,006 0,939	0,037 0,662	-0,067 0,432	0,295 0,001	-0,248 0,005	-0,021 0,805	0,087 0,305	-0,103 0,226	-0,088 0,293	-0,053 0,528	0,022 0,791	0,083 0,326	-0,017 0,843	
AUC _G							1,000	0,360 <0,001	0,258 0,003	0,293 <0,001	-0,054 0,524	0,037 0,665	0,004 0,966	0,174 0,058	-0,136 0,128	-0,007 0,938	0,054 0,525	-0,019 0,821	0,052 0,535	0,020 0,817	0,118 0,162	0,223 0,008	0,169 0,043	
AUC _I									1,000	-0,019 0,827	-0,061 0,473	0,016 0,851	0,053 0,528	-0,053 0,534	0,323 <0,001	-0,236 0,007	-0,040 0,637	0,053 0,532	-0,120 0,158	-0,081 0,333	-0,034 0,686	0,035 0,683	0,053 0,532	-0,027 0,751
AGEs										1,000	0,145 0,106	-0,013 0,886	-0,014 0,877	0,079 0,374	0,079 0,419	-0,012 0,899	-0,069 0,353	-0,044 0,622	0,171 0,053	0,138 0,119	0,044 0,619	0,215 0,015	0,222 0,012	
HR											1,000	0,014 0,869	0,247 0,003	0,113 0,185	0,014 0,886	0,107 0,234	0,134 0,116	0,133 0,120	-0,142 0,100	-0,036 0,675	0,022 0,799	-0,021 0,811	0,132 0,124	0,112 0,190
SKT												1,000	0,711 <0,001	0,269 0,001	-0,027 0,769	-0,089 0,320	-0,048 0,569	-0,117 0,170	-0,039 0,649	0,114 0,176	0,031 0,717	0,054 0,528	-0,011 0,898	0,026 0,756
DKT													1,000	0,234 0,005	0,145 0,117	-0,046 0,516	-0,055 0,515	-0,056 0,515	-0,029 0,732	0,063 0,455	0,053 0,531	0,015 0,856	0,060 0,478	0,049 0,562
ITM													1,000	-0,082 0,376	-0,074 0,408	-0,126 0,135	-0,041 0,627	-0,038 0,661	-0,037 0,666	-0,015 0,859	0,018 0,831	0,051 0,545	0,066 0,434	
Aktivnost														1,000	-0,107 0,268	-0,028 0,760	-0,019 0,840	-0,059 0,531	0,094 0,308	0,137 0,136	0,111 0,230	-0,007 0,942	-0,009 0,927	
Spavanje															1,000	0,140 0,117	-0,036 0,689	0,125 0,166	0,084 0,350	0,017 0,849	-0,006 0,944	-0,011 0,899	0,019 0,836	
BRS																1,000	0,308 <0,001	0,070 0,414	-0,214 0,010	-0,346 <0,001	-0,478 <0,001	-0,392 <0,001	-0,406 <0,001	
FQOL																	1,000	0,162 0,058	-0,505 <0,001	-0,601 <0,001	-0,439 <0,001	-0,274 0,001	-0,363 <0,001	
Skrb																		1,000	-0,020 0,813	-0,043 0,615	-0,109 0,203	-0,134 0,116	-0,157 0,064	
CCBS																			1,000	0,568 <0,001	0,473 <0,001	0,214 0,011	0,333 <0,001	
PRSS-18																				1,000	0,518 <0,001	0,397 <0,001	0,373 <0,001	
PSS-10																					1,000	0,675 <0,001	0,657 <0,001	
GAD-7																						1,000	0,783 <0,001	
PHQ-9																							1,000	

Bilješke: NC-večernji kortizol; C_{00min}-vrijednost kortizola po buđenju; C_{15min}-vrijednost kortizola 15 minuta nakon buđenja; C_{30min}-vrijednost kortizola 30 minuta nakon buđenja; C_{60min}-vrijednost kortizola 60 minuta nakon buđenja; CAR₁-odgovor kortizola na buđenje (engl. *cortisol awakening response*); AUC_G-ukupni hormonalni odgovor-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. *area under the curve with respect to the ground*); AUC_I-površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (engl. *area under the curve with respect to the increase*); AGEs - Produkti uznapredovale glikacije (engl. *advanced glycation end products*); HR-puls; SKT-sistolčki krvni tlak; DKT-dijastolički krvni tlak; ITM-indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost (sati/dnevno); Spavanje-trajanje spavanja (sati); BRS-skala otpornosti na stres; FQOL-obiteljska kvaliteta života; Skrb-vrijeme utrošeno za skrb o djeci (sati); CCBS-Izazovno dijete; PRSS-18-Skala roditeljskog stresa; PSS-10-percipirani opći stres; GAD-7-Skala anksioznosti; PHQ-9-Upitnik o zdravlju (skala depresije); *Pearsonova parcijalna korelacija korigirana prema dobi i spolu).

Korištenjem modela multivarijatne linearne regresije potvrđena je povezanost između roditeljstva djeteta s kroničnim stanjem i AUC_I (Tablica 13). U usporedbi s roditeljima zdrave djece, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su veću vjerojatnost za niži AUC_I ($\beta = -0,25$; $P=0,028$), isto kao i roditelji djece s Down sindromom ($\beta = -0,24$; $P= 0,040$), dok su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali granično neznačajan rezultat ($\beta=-0,20$; $P=0,081$). Međutim, roditeljstvo djece s cerebralnom paralizom nije bilo statistički značajno povezano s AUC_I ($\beta = -0,12$; $P=0,236$).

Jedina varijabla koja je bila značajno povezana s AUC_G bilo je nepušenje ($\beta=0,38$; $P<0,001$), dok za AUC_I nije doseglo značajnost ($\beta=0,12$; $P=0,168$).

Nismo pronašli povezanost između AUC_G ili AUC_I s dobi roditelja, spolom, razinom obrazovanja, prisutnošću kronične bolesti u roditelja, ITM-om, dnevnim vremenom skrbi o svoj djeci ili bilo kojom od psiholoških parametara (Tablica 13).

Tablica 13. Povezanost između roditeljskih skupina i indikatora buđenja kortizola (AUC_G i AUC_I) primjenom linearne regresije uključujući važne nezavisne varijable

	AUC_G		AUC_I	
	β	P	β	P
DS	-0,04	0,719	-0,241	0,040
PSA	0,04	0,742	-0,21	0,081
CP	-0,02	0,879	-0,12	0,236
DMT1	-0,08	0,470	-0,25	0,028
Očevi	0,07	0,475	0,15	0,152
Dob roditelja	0,14	0,112	0,02	0,870
Srednja škola	-0,01	0,916	0,04	0,696
Kronične bolesti (ne)	-0,02	0,847	0,06	0,491
Nepušenje	0,38	<0,001	0,12	0,168
ITM	0,05	0,572	-0,05	0,625
Aktivnost (sati/dnevno)	0,16	0,069	0,24	0,005
Spavanje (sati/noć tijekom uzorkovanja)	-0,14	0,091	-0,17	0,048
Dnevna skrb za dijete (sati)	-0,04	0,658	-0,11	0,221
CCSB	0,03	0,779	-0,04	0,731
BRS (prosjeak)	0,03	0,790	-0,02	0,834
PSS-18	-0,05	0,677	-0,04	0,705
PSS-10	0,18	0,099	0,01	0,942
FQOL_uk	0,15	0,166	-0,00	0,969

Bilješke: Roditelji zdrave djece bili su usporedna skupina za sve ostale skupine roditelja: DS- roditelji djece s Down sindrom; PSA- roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; AUC_G -ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. *area under the curve with respect to the ground*); AUC_I površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (engl. *area under the curve with respect to the increase*); ITM-indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost; Spavanje-trajanje spavanja (sati/noć tijekom uzorkovanja); CCSB-ljestvica izazovnog ponašanja djeteta; BRS-skala otpornosti (prosjeak); PSS-10-percipirana skala stresa, PSS-18-roditeljski stres; FQOL_uk - ljestvica obiteljske kvalitete života.

U Tablici 14 vidljiv je rezultat analize multivarijatne linearne regresije, kojom se nastojala identificirati povezanost između skupine roditelja i AGEs-a, percipiranog općeg stresa, depresije i anksioznosti (Tablica 14).

Roditelji djece s Down sindromom imali su nižu opću percepciju stresa u usporedbi s roditeljima zdrave djece ($\beta = -0,26$; $P=0,005$) (Tablica 14).

Izraženiji depresivni simptomi zabilježeni su u roditelja djece sa dijabetesom tipa 1 ($\beta=0,18$; $P=0,039$), dok su roditelji djece s cerebralnom paralizom imali granično neznačajno veće depresivne simptome ($\beta=0,14$; $P=0,058$) (Tablica 14).

Dob roditelja ($\beta=0,42$; $P<0,001$) i AUC_G ($\beta=0,22$; $P=0,013$) bile su jedine dvije varijable pozitivno povezane s AGEs-ima (Tablica 14).

Za razliku od AUC_I , AUC_G bio je statistički značajno povezan s anksioznošću ($\beta=0,21$; $P=0,004$) i depresijom ($\beta=0,16$; $P=0,034$), dok njegova povezanost s općim stresom nije dosegla formalnu statističku značajnost ($\beta=0,13$; $P=0,088$) (Tablica 14).

Izazovi djeteta bili su povezani s povećanim općim stresom ($\beta=0,25$; $P=0,006$), dok je veća otpornost na stres bila povezana sa smanjenim općim stresom ($\beta=-0,29$; $P<0,001$).

Percipirani opći stres bio je snažan prediktor depresivne simptomatologije ($\beta=0,56$; $P<0,001$) i anksioznosti ($\beta=0,64$; $P<0,001$), dok je roditeljski stres bio povezan s općim stresom ($\beta=0,22$; $P=0,015$) (Tablica 14).

Tablica 14. Povezanost roditeljskih skupina i AGEs, depresije, anksioznosti i percipiranog stresa s važnim varijablama korištenjem linearne regresije

	PSS-10		AGEs		PHQ-9		GAD-7	
	β	P	β	P	β	P	β	P
DS	-0,26	0,005	0,03	0,788	0,15	0,102	0,11	0,204
PSA	-0,15	0,113	-0,07	0,516	0,00	0,978	0,01	0,889
CP	-0,01	0,886	-0,04	0,628	0,14	0,058	0,04	0,565
DMT1	-0,07	0,428	0,09	0,391	0,18	0,039	0,04	0,678
Očevi	0,13	0,128	0,07	0,484	0,05	0,555	0,06	0,457
Dob roditelja	-0,07	0,361	0,42	<0,001	-0,14	0,051	-0,11	0,117
Srednja škola	-0,09	0,213	0,07	0,444	0,12	0,097	0,15	0,027
Kronične bolesti (ne)	0,10	0,153	-0,12	0,146	0,08	0,240	0,04	0,568
Nepušenje	-0,05	0,493	0,09	0,277	0,05	0,511	-0,06	0,408
ITM	-0,03	0,671	0,13	0,141	0,03	0,716	0,02	0,784
Aktivnost (sati/dnevno)	0,01	0,870	0,05	0,562	-0,08	0,235	-0,14	0,042
Spavanje (sati/noć tijekom uzorkovanja)	0,03	0,634	0,01	0,947	0,03	0,615	0,04	0,487
Dnevna skrb za dijete (sati)	-0,09	0,241	-0,03	0,751	-0,06	0,410	-0,05	0,494
CCSB	0,25	0,006	0,16	0,120	0,05	0,587	-0,17	0,052
PSS-18	0,22	0,015	0,07	0,511	-0,03	0,783	0,17	0,052
PSS-10	na		-0,09	0,395	0,56	<0,001	0,64	<0,001
BRS	-0,29	<0,001	-0,05	0,613	-0,11	0,140	-0,03	0,694
FQOL_uk	-0,12	0,157	0,02	0,864	-0,06	0,480	0,05	0,525
AUC _G	0,13	0,088	0,22	0,013	0,16	0,034	0,21	0,004
AUC _I	-0,04	0,640	-0,11	0,209	-0,09	0,238	-0,02	0,793

Bilješke: Roditelji zdrave djece bili su usporedna skupina za sve ostale skupine roditelja: DS- roditelji djece s Down sindrom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; AGEs - Produkti uznapredovale glikacije (engl. *advanced glycation end products*); PHQ-9 - Upitnik pacijentovog zdravlja (depresija); GAD-7- Ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja; AUC_G-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. *area under the curve with respect to the ground*); AUC_I površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (engl. *area under the curve with respect to the increase*); ITM-indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost; Spavanje-trajanje spavanja (sati/noć tijekom uzorkovanja); CCSB-ljestvica izazovnog ponašanja djeteta; BRS-skala otpornosti (prosjek); PSS-10-percipirana skala stresa, PSS-18-roditeljski stres.

4.3. Kvaliteta života roditelja djece s teškoćama u razvoju i s dijabetesom tipa 1

Roditelji djece s kroničnim stanjem razlikovali su se od roditelja zdrave djece na području obiteljske i individualne kvalitete života.

U odnosu na roditelje zdrave djece, roditelji djece s teškoćama u razvoju imali su nižu razinu **individualne kvalitete života** u svim domenama (Tablica 15).

Skupine su se međusobno razlikovale u percepciji tjelesnog zdravlja ($P=0,011$). U odnosu na roditelje zdrave djece, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,007$) i oni s cerebralnom paralizom ($P=0,003$) imali su nižu kvalitetu tjelesnog zdravlja (Tablica 15).

Percepcija psihološkog zdravlja bila je najniža u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma u odnosu na sve ostale skupine roditelja djece s teškoćama ($P=0,019$), kao i u odnosu na roditelje zdrave djece ($P=0,001$) i roditelje djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,017$). Druge značajnije razlike između skupina u percepciji psihološkog zdravlja nisu pronađene (Tablica 15).

U odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji kronično bolesne djece imali su lošije socijalne odnose, i to roditelji s poremećajem iz spektra autizma ($P=0,001$), roditelji s Down sindromom ($P=0,002$) i roditelji djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,029$) (Tablica 15).

Slabiju podršku okruženja istaknuli su svi roditelji djece s teškoćama; roditelji s poremećajem iz spektra autizma ($P<0,001$), roditelji djece s Down sindromom ($P=0,009$), a poglavito roditelji djece s cerebralnom paralizom ($P<0,001$) (Tablica 15).

U odnosu na roditelje zdrave djece, svi roditelji djece s teškoćama pokazali su značajnije negativno odstupanje u individualnoj percepciji kvalitete života i vlastitog zdravlja, pri čemu su i roditelji djece s dijabetesom tipa 1 pokazali trend prema značajnosti ($P=0,068$) (Tablica 15).

U odnosu na roditelje zdrave djece, roditelji djece s teškoćama u razvoju imali su i nižu razinu **obiteljske kvalitete života** u svim domenama (Tablica 15).

U roditelja djece s dijabetesom tipa 1 nije zabilježena statistički značajna razlika u obiteljskoj kvaliteti života u odnosu na kontrolnu skupinu. Obiteljska interakcija bila je slabija u obiteljima djece s Down sindromom ($P=0,001$) i roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma ($P<0,001$) nego u kontrolnoj skupini. Ti su roditelji imali značajno lošiju obiteljsku interakciju i u odnosu na roditelje djece s dijabetesom tipa 1 ($P=0,005$; $P=0,006$), ali i roditelje djece s cerebralnom paralizom ($P=0,034$; $P=0,028$). Osim toga, imali su i nižu

percepciju roditeljstva ($P < 0,001$, za oboje) u odnosu na kontrolnu skupinu, ali i roditelje djece s dijabetesom tipa 1 i cerebralnom paralizom (Tablica 15).

U svih roditelja djece s teškoćama u razvoju, emocionalna i tjelesno-materijalna dobrobit također su bile niže nego u roditelja zdrave djece. Pri tome, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma ($P = 0,001$) i roditelji djece s cerebralnom paralizom ($P = 0,040$) istaknuli su slabiju tjelesno-materijalnu dobrobit i u odnosu na roditelje djece s dijabetesom tipa 1 (Tablica 15).

Roditelji djece s Down sindromom i djecom s poremećajem iz spektra autizma percipirali su nižu podršku u bolesti i/ili invaliditetu djeteta u odnosu na kontrolnu skupinu i skupinu roditelja djece s dijabetesom tipa 1, ali i nižu ukupnu obiteljsku kvalitetu života (Tablica 15).

Tablica 15. Obiteljska i individualna kvaliteta života roditelja

	KS (N=82)	DS (N=36)	PSA (N=36)	CP (N=20)	DMT1 (N=43)	P	Post-Hoc Test - P-vrijednost
Obiteljska kvaliteta života, medijan (IOR); $\alpha=0,952$							
Obiteljska interakcija	26,0 (5,0)	24,0 (6,0)	23,0 (5,0)	26,5 (5,0)	27,0 (5,0)	<0,001*	0,001 ^{CG/DS} , 0,034 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,005 ^{DS/DMT1} 0,986 ^{CG/CP} , 0,028 ^{PSA/CP} 0,925 ^{CG/DMT1} , 0,006 ^{PSA/DMT1} 0,751 ^{DS/PSA} , 0,811 ^{CP/DMT1}
Roditeljstvo	25,0 (4,0)	23,0 (5,0)	23,0 (3,0)	25,0 (4,0)	24,0 (5,0)	<0,001*	<0,001 ^{CG/DS} , 0,035 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,028 ^{DS/DMT1} 0,363 ^{CG/CP} , 0,013 ^{PSA/CP} 0,155 ^{CG/DMT1} , 0,004 ^{PSA/DMT1} 0,532 ^{DS/PSA} , 0,880 ^{CP/DMT1}
Emocionalno blagostanje	16,0 (4,0)	15,0 (3,0)	14,0 (5,0)	14,5 (3,0)	16,0 (4,0)	<0,001*	0,015 ^{CG/DS} , 0,393 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,297 ^{DS/DMT1} 0,004 ^{CG/CP} , 0,292 ^{PSA/CP} 0,241 ^{CG/DMT1} , 0,010 ^{PSA/DMT1} 0,055 ^{DS/PSA} , 0,110 ^{CP/DMT1}
Tjelesno-materijalno blagostanje	22,0 (4,0)	20,0 (4,0)	19,0 (2,0)	19,5 (6,0)	22,0 (3,0)	<0,001*	0,003 ^{CG/DS} , 0,616 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,019 ^{DS/DMT1} 0,012 ^{CG/CP} , 0,670 ^{PSA/CP} 0,700 ^{CG/DMT1} , 0,001 ^{PSA/DMT1} 0,196 ^{DS/PSA} , 0,040 ^{CP/DMT1}
Podrška invaliditetu	18,0 (4,0)	16,0 (3,0)	16,0 (5,0)	16,0 (3,0)	18,0 (4,0)	<0,001*	0,007 ^{CG/DS} , 0,192 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,015 ^{DS/DMT1} 0,394 ^{CG/CP} , 0,015 ^{PSA/CP} 0,934 ^{CG/DMT1} , <0,001 ^{PSA/DMT1} 0,059 ^{DS/PSA} , 0,348 ^{CP/DMT1}
Ukupna FQOL	105,0 (18,0)	100,0 (17,0)	92,5 (16,0)	101,0 (17,0)	109,0 (17,0)	<0,001*	0,001 ^{CG/DS} , 0,236 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,018 ^{DS/DMT1} 0,102 ^{CG/CP} , 0,017 ^{PSA/CP} 0,607 ^{CG/DMT1} , <0,001 ^{PSA/DMT1} 0,089 ^{DS/PSA} , 0,300 ^{CP/DMT1}
WHOQOL-BREEF ljestvica, medijan (IOR); $\alpha=0,922$							
Tjelesno zdravlje	16,6 (2,9)	16,3 (2,9)	15,4 (2,9)	15,1 (2,9)	16,6 (2,9)	0,011*	0,083 ^{CG/DS} , 0,175 ^{DS/CP} 0,007 ^{CG/PSA} , 0,667 ^{DS/DMT1} 0,003 ^{CG/CP} , 0,419 ^{PSA/CP} 0,193 ^{CG/DMT1} , 0,206 ^{PSA/DMT1} 0,406 ^{DS/PSA} , 0,080 ^{CP/DMT1}
Psihološko zdravlje	16,0 (2,8)	16,0 (2,5)	14,7 (3,8)	16,0 (3,7)	16,0 (2,0)	0,019*	0,163 ^{CG/DS} , 0,737 ^{DS/CP} 0,001 ^{CG/PSA} , 0,575 ^{DS/DMT1} 0,397 ^{CG/CP} , 0,109 ^{PSA/CP} 0,469 ^{DMT1} , 0,017 ^{PSA/DMT1} 0,066 ^{DS/PSA} , 0,899 ^{CP/DMT1}
Socijalni odnosi	16,0 (4,0)	15,3 (2,3)	14,7 (3,7)	16,0 (2,3)	14,7 (2,7)	0,001*	0,002 ^{CG/DS} , 0,258 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,426 ^{DS/DMT1} 0,163 ^{CG/CP} , 0,100 ^{PSA/CP} 0,029 ^{CG/DMT1} , 0,122 ^{PSA/DMT1} 0,338 ^{DS/PSA} , 0,729 ^{CP/DMT1}
Okruženje	15,0 (2,5)	14,7 (3,0)	13,5 (3,9)	12,6 (2,9)	15,0 (3,3)	<0,001*	0,009 ^{CG/DS} , 0,053 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,035 ^{DS/DMT1} <0,001 ^{CG/CP} , 0,368 ^{PSA/CP} 0,981 ^{CG/DMT1} , 0,004 ^{PSA/DMT1} 0,175 ^{DS/PSA} , 0,001 ^{CP/DMT1}
Ukupna WHOQOL	16,0 (2,0)	16,0 (2,0)	14,0 (3,5)	16,0 (2,0)	16,0 (2,0)	0,001*	0,035 ^{CG/DS} , 0,755 ^{DS/CP} <0,001 ^{CG/PSA} , 0,754 ^{DS/DMT1} 0,038 ^{CG/CP} , 0,263 ^{PSA/CP} 0,068 ^{CG/DMT1} , 0,050 ^{PSA/DMT1} 0,143 ^{DS/PSA} , 0,527 ^{CP/DMT1}

Bilješke: KS-roditelji zdrave djece (kontrolna skupina); DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1-roditelji djece s dijabetesom tipa 1; Ukupna FQOL- zbroj bodova svih domena; Ukupna WHOQOL- individualna percepcija kvalitete života i vlastitog zdravlja; IQR-interkvartilni raspon; *Kruskal-Wallis test.

Nadalje, **povezanost između obiteljske i individualne kvalitete života** na svim njihovim domenama bila je visoka. U Tablici 13 prikazana je povezanost domena obje podvrste kvalitete života. Posebice se uočava statistički značajna povezanost individualne psihološke domene s obiteljskom interakcijom ($r=0,58$; $P<0,001$) i s ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($r=0,60$; $P<0,001$) te domene okruženja individualne kvalitete života i tjelesno-materijalne dobrobiti obiteljske kvalitete života ($r=0,61$; $P<0,001$). Roditeljstvo i podrška invaliditetu najjače su bili povezani sa individualnim socijalnim odnosima i mentalnim zdravljem roditelja (Tablica 16).

Međusobna povezanost domena unutar obiteljske kvalitete života snažnije je izražena nego međusobna povezanost domena unutar individualne kvalitete života. Povezanost roditeljstva i obiteljske interakcije ($r=0,81$; $P<0,001$) te ukupne obiteljske kvalitete života bila je jaka ($r=0,89$; $P<0,001$), dok je povezanost s tjelesno-materijalnom dobrobiti bila nešto manje izražena ($r=0,74$; $P<0,001$), ali ipak snažno naglašena (Tablica 16).

Povezanost domena unutar obiteljske kvalitete života kretala se između $r=0,55$ do $r=0,89$, pri čemu je uočena vrlo snažna veza svih domena s ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($r=0,77$ do $r=0,89$; $P<0,001$) (Tablica 16).

Individualno psihološko zdravlje najviše je bilo povezano sa individualnim socijalnim odnosima ($r=0,64$; $P<0,001$) i okruženjem osobe ($r=0,60$; $P<0,001$), dok je individualna percepcija kvalitete života i vlastitog zdravlja bila povezana s mentalnim zdravljem ($r=0,64$; $P<0,001$) i individualnim okruženjem ($r=0,62$; $P<0,001$) (Tablica 16).

Međusobna povezanost domena unutar individualne kvalitete života kretala se između $r=0,42$ do $r=0,64$; ($P<0,001$) (Tablica 16).

Tablica 16. Povezanost obiteljske i individualne kvalitete života na cijelom uzorku roditelja*

	FQOL-D1	FQOL_D2	FQOL_D3	FQOL_D4	FQOL_D5	FQOL_D6	WHO_D1	WHO_D2	WHO_D3	WHO_D4	WHO_D5
FQOL_D1	1,000	0,813	0,621	0,695	0,561	0,866	0,345	0,578	0,559	0,443	0,407
		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
FQOL_D2		1,000	0,680	0,740	0,581	0,894	0,367	0,520	0,558	0,436	0,423
			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
FQOL_D3			1,000	0,598	0,543	0,798	0,434	0,533	0,500	0,412	0,470
				<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
FQOL_D4				1,000	0,600	0,845	0,481	0,533	0,539	0,609	0,519
					<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
FQOL_D5					1,000	0,777	0,330	0,425	0,420	0,398	0,391
						<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
FQOL_D6						1,000	0,458	0,600	0,580	0,531	0,509
							<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
WHO_D1							1,000	0,517	0,419	0,561	0,577
								<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
WHO_D2								1,000	0,643	0,605	0,635
									<0,001	<0,001	<0,001
WHO_D3									1,000	0,570	0,540
										<0,001	<0,001
WHO_D4										1,000	0,623
											<0,001
WHO_D5											1,000

Bilješke: FQOL_D1-domena obiteljskih interakcija; FQOL_D2- domena roditeljstva; FQOL_D3- domena emocionalnog blagostanja; FQOL_D4- domena tjelesnog-materijalnog blagostanja; FQOL_D5- domena podrške invaliditetu; FQOL_D6-Ukupna obiteljska kvaliteta života (ukupan zbroj svih domena); WHO_D1- domena tjelesnog zdravlja; WHO_D2- domena psihološkog zdravlja; WHO_D3- domena socijalnih odnosa; WHO_D4- domena okruženja; WHO_D5-individualna percepcija kvalitete života i vlastitog zdravlja; *rezultati su prikazani kao rekodirani Pearsonov koeficijent korelacije (neparametrijska parcijalna korelacija korigirana za dob i spol) i pripadajuća P vrijednost.

Rezultati multivarijatne linearne regresije potvrdili su povezanost između zdravstvenog stanja djeteta i **obiteljske kvalitete života** roditelja (Tablica 17).

U usporedbi s kontrolnom skupinom, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma i roditelji djece s Down sindromom imali su veću vjerojatnost za sniženu obiteljsku kvalitetu života u svim domenama (Tablica 17).

U roditelja djece s dijabetesom tipa 1 moguća je narušena percepcija roditeljstva ($\beta=-0,22$; $P=0,032$) i ukupna obiteljska kvaliteta života ($\beta=-0,18$; $p=0,041$), ali nije pronađena narušenost obiteljskih interakcija ($\beta=-0,15$; $p=0,120$), emocionalnog ($\beta=-0,11$; $p=0,291$) i tjelesno-materijalnog blagostanja ($\beta=-0,08$; $p=0,386$). Podrška invaliditetu u ovih roditelja nije dosegla razinu značajnosti ($\beta=-0,18$; $p=0,085$), kao ni u roditelja djece s cerebralnom paralizom ($\beta=-0,08$; $p=0,386$). Međutim, roditelji djece s Down sindromom ($\beta=-0,22$; $p=0,026$) i roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma ($\beta=-0,44$; $p<0,001$) imaju veću vjerojatnost za narušenu domenu podrške invaliditetu (Tablica 17).

Skrb za dijete značajno je bila povezana sa svim domenama obiteljske kvalitete života (Tablica 17).

Razina obrazovanja bila je negativno povezana s tjelesno-materijalnom dobrobiti ($\beta=-0,18$; $P=0,025$), podrškom invaliditetu ($\beta=-0,25$; $P=0,007$) i ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($\beta=-0,18$; $P=0,018$) (Tablica 17).

Obiteljski prihodi bili su negativno povezani s obiteljskom interakcijom ($\beta=-0,20$; $P=0,015$) i percepcijom roditeljstva ($\beta=-0,18$; $P=0,042$) (Tablica 17).

Učlanjenost u udruženja bila je pozitivno povezana s tjelesno-materijalnom dobrobiti ($\beta=0,20$; $P=0,027$) i ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($\beta=0,19$; $P=0,027$) (Tablica 17).

Varijable životnog stila (ITM, pušenje i prisustvo kroničnih oboljenja) nisu bile povezane s obiteljskom kvalitetom života, osim konzumacije mediteranske prehrane, koja je bila pozitivno povezana s obiteljskom interakcijom ($\beta=0,17$; $P=0,012$) (Tablica 17).

Samopoštovanje je bilo značajan prediktor obiteljskih interakcija ($\beta=0,38$; $P<0,001$), roditeljstva ($\beta=0,23$; $P=0,013$) i ukupne obiteljske kvalitete života ($\beta=0,24$; $P=0,003$). Međutim, nije pronađena povezanost optimizma i obiteljske kvalitete života (Tablica 17).

Anksioznost je imala tendenciju pozitivne povezanosti s obiteljskom kvalitetom života u svim domenama. Pronađena je negativna povezanost depresije i roditeljstva ($\beta=-0,26$; $P=0,045$), tjelesno-materijalne dobrobiti ($\beta=-0,31$; $p=0,012$) i ukupne obiteljske kvalitete života ($\beta=-0,23$; $P=0,042$). Međutim, nije nađena povezanost depresije i emocionalne dobrobiti ($\beta=-0,25$; $P=0,059$). Pri tome, stres je bio značajan negativan prediktor obiteljske kvalitete života u svim domenama, osim u domeni roditeljstva (Tablica 17).

Tablica 17. Povezanost obiteljske kvalitete života i nezavisnih varijabli (multivarijatna linearna regresija)

	FQOL D1		FQOL D2		FQOL D3		FQOL D4		FQOL D5		FQOL uk	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
DS	-0,23	0,008	-0,27	0,005	-0,16	0,082	-0,23	0,010	-0,22	0,026	-0,27	0,001
PSA	-0,21	0,008	-0,32	<0,001	-0,32	<0,001	-0,30	<0,001	-0,44	<0,001	-0,38	<0,001
CP	0,02	0,831	-0,04	0,613	-0,04	0,583	-0,08	0,247	-0,04	0,656	-0,04	0,546
DMT1	-0,15	0,120	-0,22	0,032	-0,11	0,291	-0,08	0,386	-0,18	0,085	-0,18	0,041
Očevi	-0,02	0,850	-0,11	0,196	-0,08	0,335	0,01	0,943	-0,02	0,769	-0,06	0,463
Dob	-0,05	0,488	-0,02	0,844	-0,12	0,140	-0,04	0,561	-0,05	0,669	-0,06	0,344
Srednja škola	-0,10	0,231	-0,10	0,235	-0,14	0,118	-0,18	0,025	-0,25	0,007	-0,18	0,018
Prihodi <10.000 kn	-0,20	0,015	-0,18	0,042	-0,07	0,416	-0,01	0,893	0,00	0,983	-0,12	0,115
Član udruge (ne)	0,15	0,094	0,14	0,163	0,16	0,113	0,20	0,027	0,14	0,153	0,19	0,027
Nepušenje	0,01	0,189	-0,13	0,081	0,00	0,987	-0,02	0,790	-0,05	0,511	-0,05	0,486
Kronične bolesti (ne)	-0,03	0,665	-0,06	0,400	-0,04	0,581	-0,03	0,669	-0,02	0,820	-0,04	0,500
ITM	0,05	0,670	0,06	0,731	-0,03	0,746	-0,05	0,511	0,09	0,323	0,03	0,639
Aktivnost	-0,03	0,647	-0,04	0,638	0,01	0,864	-0,05	0,519	0,02	0,784	-0,02	0,757
MDSS	0,17	0,012	0,05	0,475	0,03	0,648	0,00	0,951	0,00	0,993	0,07	0,275
Skrb	0,21	0,004	0,21	0,006	0,20	0,010	0,20	0,005	0,11	0,144	0,23	0,001
LOT-R	0,11	0,149	0,09	0,271	-0,06	0,450	0,09	0,236	0,03	0,714	0,07	0,335
RSES	0,38	<0,001	0,23	0,013	0,16	0,090	0,13	0,141	0,04	0,648	0,24	0,003
GAD-7	0,38	0,002	0,25	0,049	0,30	0,023	0,32	0,008	0,27	0,042	0,37	0,001
PHQ-9	-0,08	0,493	-0,26	0,045	-0,25	0,059	-0,31	0,012	-0,10	0,457	-0,23	0,042
PSS-10	-0,36	0,001	-0,15	0,183	-0,39	0,001	-0,38	0,001	-0,41	0,001	-0,41	<0,001

Bilješke: Roditelji zdrave djece bili su usporedna skupina za sve ostale skupine roditelja: DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; FQOL D1-domena obiteljskih interakcija; FQOL D2- domena roditeljstva; FQOL D3- domena emocionalne dobrobiti; FQOL D4- domena tjelesno-materijalne dobrobiti; FQOL D5- domena podrške invaliditetu; FQOL uk-ukupna obiteljska kvaliteta života (ukupan zbroj svih domena); β - standardizirani beta koeficijent; P-P-vrijednost; ITM- indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost; MDSS-upitnik mediteranske prehrane; Skrb-vrijeme utrošeno za skrb o djeci (sati); LOT-R - upitnik optimizma; RSES-Rosenbergova skala samopoštovanja; GAD-7-ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja; PHQ-9- upitnik pacijentovog zdravlja (depresija); PSS-10-percipirana skala stresa.

Multivarijatna linearna regresija je korištena i kako bi se istražila povezanost **individualne kvalitete života** sa sociodemografskim varijablama, životnim stilom, osobnošću, anksioznošću, depresijom i stresom (Tablica 18).

U odnosu na roditelje u kontrolnoj skupini, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali su veću vjerojatnost za narušene socijalne odnose ($\beta=-0,19$; $P=0,026$) s graničnom neznačajnosti za psihološku dobrobit ($\beta=-0,10$; $P=0,096$). Nije pronađena povezanost drugih ispitivanih skupina i tjelesnog i psihološkog zdravlja te socijalnih odnosa (Tablica 18).

Domena okruženja individualne kvalitete života bila je povezana s roditeljstvom djece s cerebralnom paralizom ($\beta=-0,16$; $P=0,010$) te granično neznačajno s roditeljstvom djece s poremećajem iz spektra autizma ($\beta=-0,10$; $P=0,086$). Također, snižena individualna percepcija kvalitete života i vlastitog zdravlja bila je povezana s roditeljstvom istih skupina roditelja (roditeljstvo djece s poremećajem iz spektra autizma ($\beta=-0,16$; $P=0,024$) i roditeljstvom djece s cerebralnom paralizom ($\beta=-0,12$; $P=0,040$)) (Tablica 18).

Od sociodemografskih varijabli tek graničnu povezanost s individualnom percepcijom kvalitete života i vlastitog zdravlja imali su dob ($\beta=-0,13$; $P=0,051$) i spol ($\beta=-0,14$; $P=0,061$), dok su prihodi bili pozitivno povezani s okruženjem ($\beta=0,19$; $P=0,009$). Nadalje, količina vremena provedena u skrbi za dijete bila je povezana sa socijalnim odnosima ($\beta=0,18$; $P=0,018$) (Tablica 18).

Roditelji bez kroničnih bolesti imali su veću vjerojatnost za bolju tjelesnu kondiciju ($\beta=0,2$; $P<0,001$) i bolju percepciju vlastitog zdravlja ($\beta=0,13$; $P=0,031$) (Tablica 18).

Veća konzumacija mediteranske prehrane pokazala je tendenciju prema značajnosti za domenu tjelesnog zdravlja ($\beta=0,11$; $p=0,081$), a uočena je i njezina povezanost s okruženjem ($\beta=0,16$; $p=0,007$) (Tablica 18).

Varijable osobnosti roditelja bile su povezane s obiteljskom kvalitetom života. Samopoštovanje je bilo snažno povezano s individualnom kvalitetom života, posebice psihološkom dobrobiti ($\beta=0,59$; $P<0,001$) i socijalnim odnosima ($\beta=0,42$; $P<0,001$). Optimizam je bio povezan s individualnom percepcijom kvalitete života i vlastitog zdravlja ($\beta=0,25$ $P=0,001$) (Tablica 18).

Anksiozna i depresivna simptomatologija nisu bile povezane s individualnom kvalitetom života, dok se percipirani stres negativno odražavao na sve domene individualne kvalitete života, osim na domenu socijalnih odnosa (Tablica 18).

Tablica 18. Povezanost individualne kvalitete života i nezavisnih varijabli

	WHO D1		WHO D2		WHO D3		WHO D4		WHO_uk	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
DS	-0,02	0,766	0,01	0,840	0,01	0,593	-0,03	0,685	-0,02	0,772
PSA	0,00	0,985	-0,10	0,096	-0,19	0,026	-0,12	0,086	-0,16	0,024
CP	-0,04	0,536	0,01	0,862	0,01	0,917	-0,16	0,010	-0,13	0,040
DMT1	-0,03	0,693	-0,04	0,567	0,03	0,797	0,12	0,140	-0,12	0,171
Očevi	-0,10	0,190	-0,07	0,253	-0,05	0,567	-0,08	0,271	-0,14	0,061
Dob	0,03	0,473	0,01	0,900	-0,07	0,370	-0,05	0,411	-0,13	0,051
Srednja škola	-0,02	0,773	-0,05	0,454	-0,01	0,944	-0,11	0,123	-0,04	0,573
Prihodi <10.000 kn	0,00	0,966	-0,04	0,559	0,03	0,686	0,19	0,009	0,02	0,806
Član udruge (ne)	-0,06	0,451	-0,01	0,929	-0,07	0,432	-0,08	0,326	0,07	0,400
Nepušenje	0,00	0,949	-0,07	0,224	-0,06	0,448	-0,01	0,847	0,08	0,190
Kronične bolesti (ne)	0,23	<0,001	0,03	0,513	-0,07	0,330	0,03	0,622	0,13	0,031
ITM	-0,01	0,848	-0,10	0,091	0,01	0,912	-0,04	0,531	-0,16	0,027
Aktivnost	-0,09	0,717	-0,02	0,757	0,01	0,847	0,02	0,687	0,01	0,936
MDSS	0,11	0,081	0,06	0,246	0,06	0,419	0,16	0,007	0,01	0,870
Skrb	0,06	0,393	0,06	0,256	0,18	0,018	0,01	0,932	0,09	0,141
LOT-R	-0,09	0,213	0,06	0,321	0,05	0,532	0,05	0,502	0,25	0,001
RSES	0,27	0,001	0,59	<0,001	0,42	<0,001	0,26	0,001	0,17	0,027
GAD-7	-0,01	0,961	-0,10	0,299	0,08	0,520	0,06	0,592	-0,21	0,053
PHQ-9	-0,22	0,053	0,05	0,626	0,04	0,766	-0,10	0,346	0,05	0,643
PSS-10	-0,26	0,012	-0,22	0,008	-0,19	0,102	-0,35	<0,001	-0,23	0,018

Bilješke: Roditelji zdrave djece bili su usporedna skupina za sve ostale skupine roditelja: DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; WHO D1- domena tjelesnog zdravlja; WHO D2- domena psihološkog zdravlja; WHO D3- domena socijalnih odnosa; WHO D4- domena okruženja; WHO uk-individualna percepcija kvalitete života i vlastitog zdravlja; β- Standardizirani beta koeficijent; p-p-vrijednost; ITM- indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost; MDSS-upitnik mediteranske prehrane; LOT-R –upitnik optimizma; RSES-Rosenbergova skala samopoštovanja; GAD-7-ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja; PHQ-9- upitnik pacijentovog zdravlja (depresija); PSS-10-percipirana skala stresa.

4.4. Povezanost između stresa i kvalitete života u roditelja djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1

U povezanosti stresa i **individualne kvalitete života** prođnađeno je da je roditeljstvo djeteta s cerebralnom paralizom bilo granično povezano s nižom individualnom percepcijom okruženja ($P=0,062$). Nije nađena povezanost roditeljstva drugih skupina roditelja djece s kroničnim stanjem i domena individualne kvalitete života (Tablica 19).

Prihodi su bili povezani s okruženjem ($\beta=0,20$; $P=0,007$), a povezanost individualne kvalitete života s ostalim sociodemografskim karakteristikama, poput broja djece, obrazovanja, pripadnosti udrugama te pušenja i tjelesne aktivnosti nije pronađena. Međutim, veći broj sati u skrbi za svu djecu bio je povezan s učestalijim socijalnim kontaktima ($\beta=0,21$; $P=0,028$). (Tablica 19).

Nađena je povezanost spola, ITM-a i optimizma s ukupnom percepcijom individualne kvalitete života i vlastitog zdravlja. Odsustvo kroničnih oboljenja roditelja bilo je povezano s percepcijom tjelesnog zdravlja ($\beta=0,23$; $P=0,007$). Konzumacija mediteranske prehrane bila je povezana s životnim okruženjem ($\beta=0,21$; $P=0,003$), a osobe koje su većoj mjeri konzumirale mediteransku prehranu imale su bolju percepciju psihološke dobrobiti ($\beta=0,12$; $P=0,051$) (Tablica 19).

Samopoštovanje je bilo snažno povezano s psihološkom dobrobiti ($\beta=0,51$; $P<0,001$) i boljim socijalnim odnosima ($\beta=0,32$; $P=0,008$) te nešto manje s okruženjem ($\beta=0,25$; $P=0,009$) (Tablica 19).

Roditeljski stres negativno je bio povezan s percepcijom individualne kvalitete života u gotovo svim domenama, a najviše u području socijalnih odnosa ($\beta=-0,38$; $P<0,001$) i okruženja ($\beta=-0,30$; $P<0,001$). Opći stres bio je povezan s okruženjem ($\beta=-0,24$; $P=0,036$), a otpornost na stres sa psihološkom dobrobiti ($\beta=0,18$; $P=0,0012$) (Tablica 19).

Anksioznost i depresivnost nisu se značajnije odrazile na individualnu percepciju QOL, izuzev naglašene negativne povezanosti depresije i tjelesnog zdravlja ($\beta=-0,32$; $P=0,016$) (Tablica 19).

Odgovor kortizola najviše se bio povezan s psihološkom dobrobiti i socijalnim odnosima, pri čemu je veći ukupni hormonalni odgovor od večeri do 60. minute nakon buđenja najviše bio negativno povezan s percepcijom psihološke dobrobiti ($\beta=-0,33$; $P=0,002$) (Tablica 19).

Tablica 19. Povezanost individualne kvalitete života i kortizolskog odgovora u roditelja

	WHO D1		WHO D2		WHO D3		WHO D4		WHO uk	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
DS	-0,03	0,748	-0,04	0,671	0,03	0,786	0,03	0,783	0,01	0,948
PSA	0,02	0,811	-0,07	0,359	-0,09	0,414	-0,12	0,169	-0,12	0,213
CP	0,01	0,949	0,03	0,693	0,11	0,273	-0,15	0,062	-0,12	0,201
DMT1	-0,11	0,358	-0,04	0,689	0,12	0,381	0,08	0,462	-0,12	0,305
Očevi	-0,17	0,094	-0,14	0,084	-0,12	0,285	-0,05	0,589	-0,22	0,022
Dob roditelja	0,07	0,416	0,01	0,878	-0,10	0,268	-0,08	0,284	-0,14	0,098
Srednja škola	0,03	0,716	0,05	0,457	0,15	0,137	-0,02	0,785	0,02	0,842
Prihodi < 10 000 kn	0,07	0,429	0,02	0,816	0,15	0,161	0,20	0,007	0,07	0,441
Broj djece <3	0,06	0,457	0,05	0,471	0,03	0,738	-0,06	0,412	0,10	0,234
Član udruge (ne)	-0,01	0,886	0,00	0,971	0,05	0,642	-0,03	0,727	0,11	0,271
Nepušenje	0,07	0,446	-0,05	0,455	-0,08	0,447	0,00	0,955	-0,05	0,612
Kronične bolesti (ne)	0,23	0,007	0,03	0,648	-0,04	0,653	0,09	0,208	0,11	0,204
ITM	-0,12	0,848	-0,18	0,021	-0,05	0,615	-0,08	0,359	-0,27	0,006
Aktivnost	-0,10	0,244	-0,03	0,618	-0,07	0,487	0,02	0,801	0,06	0,525
MDSS	0,12	0,115	0,12	0,051	0,02	0,849	0,21	0,003	0,05	0,511
Skrb za djecu	0,03	0,676	0,04	0,531	0,21	0,028	-0,03	0,653	0,03	0,679
RSES	0,18	0,089	0,51	<0,001	0,32	0,008	0,25	0,009	0,11	0,289
LOT-R	-0,16	0,090	0,07	0,350	0,09	0,388	0,02	0,823	0,26	0,007
BRS	-0,07	0,454	0,18	0,012	0,02	0,864	-0,05	0,504	0,02	0,800
PSS-18	-0,27	0,004	-0,22	0,003	-0,38	<0,001	-0,30	<0,001	-0,25	0,009
PSS-10	-0,19	0,144	-0,10	0,320	0,09	0,537	-0,24	0,036	-0,10	0,437
GAD-7	0,08	0,565	-0,08	0,464	0,06	0,694	-0,01	0,964	-0,02	0,141
PHQ-9	-0,35	0,016	0,12	0,281	-0,02	0,891	-0,09	0,456	0,05	0,727
AUC _I	0,05	0,728	-0,22	0,010	-0,24	0,046	-0,07	0,426	-0,07	0,492
AUC _G	-0,10	0,342	0,24	0,030	0,38	0,020	0,17	0,180	0,02	0,870
AUC _{G_all}	-0,06	0,670	-0,33	0,002	-0,25	0,088	-0,04	0,750	-0,04	0,767

Bilješke: Roditelji zdrave djece bili su usporedna skupina za sve ostale skupine roditelja: DS- roditelji djece s Down sindrom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom, DMT1- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; WHO D1- domena tjelesnog zdravlja; WHO D2- domena psihološkog zdravlja; WHO D3- domena socijalnih odnosa; WHO D4- domena okruženja; WHO uk- individualna percepcija kvalitete života i vlastitog zdravlja; ITM- indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost; MDSS-Upitnik mediteranske prehrane; LOT-R -skala optimizma; BRS-skala otpornosti; RSES-Rosenbergova skala samopoštovanja; GAD-7-ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja; PHQ-9-upitnik pacijentovog zdravlja (depresija); PSS-10-percipirana skala stresa, PSS-18-roditeljski stres; AUC_I- površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola; AUC_G-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost; AUC_{G_all}- ukupni hormonalni odgovor od navečer do 60 minute.

Roditelji djece s Down sindromom i roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali su veću vjerojatnost za narušenu **obiteljsku kvalitetu života** gotovo u svim domenama.

U odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su veću vjerojatnost za narušenu percepciju roditeljstva ($\beta=-0,31$; $P=0,034$) i obiteljsko emocionalno blagostanje ($\beta=-0,27$; $P=0,046$) te narušenu ukupnu obiteljsku kvalitetu života ($\beta=-0,25$; $P=0,038$) (Tablica 20).

Članstvo u udrugama bilo je povezano s percepcijom roditeljstva ($\beta=0,28$; $P=0,017$), obiteljskim emocionalnim blagostanjem ($\beta=0,23$; $P=0,034$), tjelesnom dobrobiti ($\beta=0,33$; $P=0,003$) te ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($\beta=0,28$; $P=0,004$) (Tablica 20).

Konzumacija mediteranske prehrane bila je povezana s obiteljskom interakcijom ($\beta=0,18$; $P=0,026$). Za ostale varijable životnog stila nije pronađena značajnija povezanost s obiteljskom kvalitetom života (Tablica 20).

Iako neznatno, ali roditelji s više utrošenog vremena za skrb o djeci imali su veću vjerojatnost za višu ukupnu obiteljsku kvalitetu života ($\beta=0,17$; $P=0,040$), a viša razina samopoštovanja bila je u vezi s boljom obiteljskom interakcijom ($\beta=0,32$; $P=0,005$) (Tablica 20).

Roditeljski stres bio se značajan prediktor obiteljske kvalitete života, koji se negativno povezivao sa svim domenama, a poglavito sa ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($\beta=0,38$; $P<0,001$). Opći stres bio je povezan sa slabijim emocionalnim blagostanjem ($\beta=-0,41$; $P=0,006$), pri čemu otpornost na stresne reakcije nije dosegla razinu značajnosti ($\beta=0,19$; $p=0,055$) (Tablica 20).

Anksiozniji roditelji imali su veću vjerojatnost za bolju obiteljsku interakciju ($\beta=0,34$; $P=0,020$), a depresivniji za sniženu tjelesnu dobrobit ($\beta=-0,33$; $P=0,030$) (Tablica 20).

Odgovor kortizola na buđenje i ukupan hormonalni odgovor nisu bili značajnije povezani s obiteljskom kvalitetom života, osim AUC_1 koji je bio povezan s emocionalnom dobrobiti ($\beta=0,22$; $P=0,097$), dok je AUC_G bio povezan s tjelesnom dobrobiti ($\beta=0,29$; $P=0,057$), ali ti rezultati su ipak bili granično neznačajni (Tablica 20).

Tablica 20. Povezanost obiteljske kvalitete života i kortizolskog odgovora u roditelja

	FQOL_D1		FQOL_D2		FQOL_D3		FQOL_D4		FQOL_D5		FQOL_uk	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
DS	-0,26	0,024	-0,33	0,012	-0,32	0,011	-0,26	0,029	-0,23	0,093	-0,34	0,002
PSA	-0,15	0,136	-0,25	0,031	-0,35	0,002	-0,28	0,008	-0,42	0,001	-0,35	<0,001
CP	0,02	0,866	-0,01	0,959	-0,08	0,461	-0,08	0,410	-0,09	0,442	-0,05	0,567
DMT1	-0,14	0,266	-0,31	0,034	-0,27	0,046	-0,13	0,312	-0,18	0,249	-0,25	0,038
Očevi	0,00	0,990	-0,07	0,541	0,04	0,721	0,01	0,910	-0,03	0,832	-0,01	0,889
Dob roditelja	-0,11	0,213	-0,03	0,767	-0,10	0,294	-0,05	0,571	-0,07	0,485	-0,09	0,270
Srednja škola	-0,05	0,623	-0,05	0,643	-0,14	0,179	-0,06	0,568	-0,18	0,126	-0,11	0,215
Prihodi < 10 000 kn	-0,11	0,256	-0,14	0,197	-0,07	0,504	0,02	0,817	0,00	0,979	-0,08	0,388
Broj djece <3	0,07	0,467	0,09	0,404	0,03	0,747	0,01	0,904	-0,08	0,473	0,03	0,715
Član udruge (ne)	0,15	0,137	0,28	0,017	0,23	0,034	0,33	0,003	0,19	0,116	0,28	0,004
Nepušenje	-0,07	0,449	0,07	0,522	-0,09	0,382	-0,08	0,395	-0,03	0,798	-0,05	0,589
Kronične bolesti (ne)	0,00	0,995	0,03	0,762	0,04	0,694	0,03	0,716	0,00	0,991	0,02	0,784
ITM	0,03	0,782	0,07	0,538	0,00	0,970	-0,12	0,239	0,06	0,620	0,02	0,860
Aktivnost	0,03	0,782	0,04	0,721	0,14	0,173	-0,06	0,500	0,05	0,665	0,04	0,611
MDSS	0,18	0,026	0,06	0,490	0,05	0,564	0,05	0,581	-0,01	0,892	0,09	0,242
Skrb za djecu	0,15	0,104	0,18	0,078	0,15	0,120	0,17	0,056	0,06	0,565	0,17	0,040
RSES	0,32	0,005	0,17	0,172	0,11	0,347	0,01	0,905	0,04	0,747	0,15	0,136
LOT-R	0,10	0,295	0,13	0,266	-0,08	0,428	0,11	0,268	0,05	0,658	0,08	0,372
BRS	0,19	0,055	-0,03	0,760	0,09	0,367	-0,07	0,476	0,03	0,774	0,06	0,491
PSS-18	-0,33	0,001	-0,35	0,003	-0,29	0,008	-0,31	0,003	-0,27	0,026	-0,38	<0,001
PSS-10	-0,12	0,390	-0,01	0,949	-0,41	0,006	-0,22	0,121	-0,25	0,135	-0,23	0,071
GAD-7	0,34	0,020	0,23	0,153	0,28	0,072	0,21	0,164	0,24	0,172	0,32	0,018
PHQ-9	0,01	0,944	-0,24	0,151	-0,07	0,640	-0,33	0,030	-0,12	0,499	-0,17	0,214
AUC _I	-0,12	0,292	-0,03	0,796	0,20	0,097	-0,13	0,254	-0,12	0,870	-0,14	0,167
AUC _G	0,14	0,352	0,08	0,633	0,15	0,335	0,29	0,057	0,18	0,300	0,20	0,147
AUC _{G_all}	-0,14	0,325	-0,15	0,351	-0,17	0,248	-0,19	0,192	0,00	0,988	-0,15	0,240

Bilješke: Roditelji zdrave djece bili su usporedna skupina za sve ostale skupine roditelja: DS-roditelji djece s Down sindromom; PSA-roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma; CP- roditelji djece s cerebralnom paralizom; DMT- roditelji djece s dijabetesom tipa 1; FQOL_D1-domena obiteljskih interakcija; FQOL_D2- domena roditeljstva; FQOL_D3- domena emocionalne dobrobiti; FQOL_D4- domena tjelesno-materijalne dobrobiti; FQOL_D5- domena podrške invaliditetu; FQOL_uk-ukupna obiteljska kvaliteta života (ukupan zbroj svih domena); ITM- indeks tjelesne mase; Aktivnost-sjedeća aktivnost; MDSS-upitnik mediteranske prehrane; LOT-R -skala optimizma; BRS-skala otpornosti; RSES-Rosenbergova skala samopoštovanja; GAD-7-Ljestvica generaliziranog anksioznog poremećaja; PHQ-9-Upitnik pacijentovog zdravlja (depresija); PSS-10-percipirana skala stresa, PSS-18-roditeljski stres; AUC_I- površina ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola; AUC_G-ukupna površina ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost; AUC_{G_all} - ukupni hormonalni odgovor od navečer do 60 minute.

5. Rasprava

Ovo istraživanje imalo je za cilj istražiti stres i kvalitetu života te njihovu međusobnu povezanost s oksidativnim stresom, anksioznošću i depresijom u roditelja djece s kroničnim poremećajem zdravlja.

Na ljestvicama koje ispituju roditeljski stres i suočavanje s izazovima odgoja djece, roditelji kronično bolesne imali su negativnije odstupanje iskazano kroz veću percepciju stresa i slabiju otpornost na stresne reakcije, višu razinu anksioznosti i depresivne simptomatologije, nižu razinu samopoštovanja i optimizma te nižu individualnu i obiteljsku kvalitetu života.

Međusobna povezanost AUC_G i AGEs, kao i njihova povezanost s anksioznošću i depresivnošću sugerira o postojanju zajedničkih patofizioloških mehanizama koji bi mogli imati poveznicu s oksidativnim stresom, koji pak može biti značajan prediktor u nastanku kroničnih i malignih oboljenja, ali i poremećaja mentalnog zdravlja (126,141,145,168,176,188,189).

5.1. Stres u roditelja djece s kroničnim stanjima

Rezultati pokazuju da roditelji djece s kroničnim stanjima imaju veću vjerojatnost za disregulaciju hormonalne ravnoteže uzrokovane kroničnim stresnim podražajima potaknutih bolešću djeteta.

U ovom istraživanju koncentracija kortizola u roditelja djece s teškoćama u razvoju i kroničnom bolešću bila je povezana s roditeljstvom bolesnog djeteta. Primjerice, u odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s Down sindromom i dijabetesom tipa 1 imali su niži AUC_I , dok su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali granično neznačajan rezultat za AUC_I . Pri tome, negativne životne navike poput pušenja, tjelesne neaktivnosti i narušenog spavanja mogu dodatno doprinijeti negativnim patofiziološkim mehanizmima stresa i reaktivnosti HPA osi. Isto tako, povezanost kortizola s produktima uznapredovale glikacije (ovdje procijenjene kao nakupljanje AGEs-a u koži), anksioznošću i depresijom ukazuje da kortizol nakon duže izloženosti stresnom podražaju može imati negativan učinak na tjelesno i mentalno zdravlje pojedinca.

5.1.1. Odgovor kortizola na stresne podražaje

Kao što je poznato, interindividualno varijabilne vrijednosti kortizola koje su potvrđene relativno visokim standardnim devijacijama u svim skupinama u našem istraživanju, podupiru hipoteze ranijih studija da se varijabilnost dijelom može smatrati osobinom osobe, a na što mogu značajno utjecati genetski čimbenici (289). Primjerice, Wust i suradnici naglašavaju značajan genetski utjecaj na jutarnji odgovor kortizola na buđenje u zdravih osoba (125). Osim genetske predispozicije postoji i povezanost s nizom negativnih psihosocijalnih čimbenika koji se odnose na visoke životne i radne zahtjeve (67,124,126,290–292). Njihov utjecaj rezultira kroničnim stresnim reakcijama koji se, primjerice, u našem istraživanju odnose i na skrb za bolesno dijete. Udruženi međusobno, mogu imati snažne reperkusije na ljudsko zdravlje. Djelovanjem simpatikusa i stalnom aktivnošću HPA osi može doći do narušene ravnoteže u organizmu, pokretanja brojnih negativnih patofizioloških mehanizama koji su podloga pojavnosti kroničnih oboljenja.

Kortizol, kao hormon bez kojeg čovjek ne može živjeti, nakon dugotrajne izloženosti pogoduje navedenom. Različite studije analizirale su povezanost kortizola i kronične izloženosti stresu i pojavnosti kroničnih bolesti (142,293,294). Većina studija započinjala je s jutarnjim mjerenjima, pokušavajući tako pratiti cirkadijani ritam od jutra prema večeri (64,66,67,142,295). Vrlo malen broj studija pratio je ritam kortizola od večeri prema jutarnjim satima, kao i pojavnost i povezanost kortizola i jutarnjeg izlučivanja kortizola poradi praćenja fizioloških i psiholoških promjena u samoizvješćivanju te promjena u ponašanju osobe (116). Studije potvrđuju da je povećana sekretorna aktivnost HPA osi uzrokovana znatnim dijelom upravo buđenjem, ali i da je i vrijednost večernjeg kortizola važan pokazatelj prethodne dnevne sekrecije (132). Nadalje, potvrđeno je kako samoizvješća pojedinaca rijetko koreliraju s fiziološkim parametrima, što iziskuje dodatna istraživanja (64,295).

U ovoj je studiji početno uzorkovanje sline bilo navečer, upravo zbog razloga i potrebe procjene o prisutnosti ekstremno visokih vrijednosti večernjeg kortizola u ispitanika ili neprepoznatog Cushingova sindroma (277), a što bi moglo imati utjecaj na jutarnje vrijednosti. Studije potvrđuju da koncentracija kortizola navečer odražava izloženost ukupnoj koncentraciji kortizola toga dana i pokazatelj je minule dnevne sekrecije (132). Budući da se kortizol smatra potencijalnim posrednikom ukupne minule dnevne izloženosti, večernja koncentracija može biti korisna i u razjašnjenju vrijednosti jutarnjeg odgovora kortizola na buđenje. Uočili smo kako je noćna koncentracija kortizola bila je značajno najviša u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma, ali i u ostalim skupinama kronično bolesne djece u kojih ipak nije dosegla

statičku značajnost. Nastavno tomu, a u usporedbi s kontrolnom skupinom, većina ispitivanih skupina imala je značajno veću koncentraciju kortizola u trenutku buđenja, što se odrazilo na niži kortizolski odgovor tijekom prvog sata buđenja (AUC_I) (296). Osim toga, u svim skupinama roditelja djece s teškoćama u razvoju prosječna koncentracija kortizola u 60. minuti nakon buđenja bila je niža u odnosu na koncentraciju u trenutku buđenja, što je također doprinijelo nižem odgovoru kortizola na buđenje, ovdje promatranom kao AUC_I . Jedino je u roditelja djece s dijabetesom tipa 1 koncentracija kortizola u 60. minuti bila neznatno viša u odnosu na početnu vrijednost, ali nedostavno velika da bi došlo do povećanja AUC_I . Međutim, zanimljivo je da su očevi djece s dijabetesom imali nižu koncentraciju kortizola u 60. minuti od majki te da su i pojedine izvedenice (Mn_{Inc} i AUC_I) također bile niže u odnosu na očeve zdrave djece, kao i u odnosu na majke djece s dijabetesom. To može ukazivati da ovi očevi kompenziraju povećani teret majki preuzimanjem veće odgovornosti za ostale zadatke upravljanja kućanstvom i obitelji pa osjećaju veću opterećenost stresnim zadacima nego očevi zdrave djece (297,298). Također, moguće je da ovi očevi preuzimaju važan dio zadataka vezanih uz skrb o djetetu, posebice noću, što može imati poveznicu s odgovorom kortizola na buđenje koji je u ovih očeva bio niži nego u majki, ali i u odnosu na očeve zdrave djece (144,297,298).

Unatoč tomu što rezultati pokazuju da je cirkadijani ritam buđenja kortizola bio očuvan u svim skupinama roditelja, otkrili smo da roditeljstvo djeteta s teškoćama u razvoju i onih s djecom s dijabetesom tipa 1 povezano sa smanjenjem vrijednosti svih izvedenica indikatora buđenja kortizola koji su procijenjeni u ovom istraživanju (Mn_{Inc} , CAR_I , CAR_S , CAR_{SL} i AUC_I). Primjerice, u odnosu na kontrolnu skupinu, roditelji djece s Down sindromom, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma i roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su niži AUC_I , dok su roditelji djece s cerebralnom paralizom imali granično neznačajan rezultat za AUC_I .

Za razliku od spomenutih izvedenica, AUC_G se nije se statistički značajnije razlikovao među skupinama. To može ukazivati na to da se na ukupni hormonalni ishod odrazila noćna vrijednost kortizola, kao i ona u trenutku buđenja. Jasnije, uspoređujući ispitivane skupine s kontrolnom skupinom moguće je pretpostaviti da niža vrijednost kortizola navečer u kontrolnoj skupini te umjereni porast tijekom noći do trenutka buđenja pogoduju većem relativnom jutarnjem povećanju unutar prvog sata. S druge strane, u ispitivanim skupinama vrijednost kortizola navečer bila je viša te je dodatnim porastom tijekom noći rezultirala većim jutarnjim vrijednostima u samom trenutku buđenja, što je poradi postojeće zasićenosti koncentracijom kortizola rezultiralo slabijim kortizolskim odgovorom i manjim porastom kortizola unutar

jednog sata. Zanimljivo je da je u roditelja djece s dijabetesom tipa 1 koncentracija kortizola u 60. minuti bila viša od one u trenutku buđenja, ali budući da je njezina početna vrijednost u trenutku buđenja bila viša nego u kontrolnoj skupini to također može ukazivati na stanovitu zasićenost kortizolom i sporije spuštanje vrijednosti kortizola nakon prvog sata buđenja, kao i zadržavanje povišenih vrijednosti tijekom nadolazećeg dana. Općenito gledano, bazalna izlučena koncentracija kortizola sakupljena tijekom noći bila je viša u roditelja djece s kroničnom bolesti pri čemu je jutarnji odgovor kortizola bio manji, što je bilo obrnuto u kontrolnoj skupini. Takve pretpostavke mogu biti razlogom da se u konačnici ukupan hormonalni odgovor nije značajnije razlikovalo među skupinama. Nepostojanje razlike u AUC_G među skupinama sugerira da je ukupan hormonalni ishod u svojoj konačnoj kumulaciji jednak, ali se on razlikuje u tome koji je udio u njegovoj koncentraciji veći. Jasnije, veći AUC_B implicira višu startnu koncentraciju kortizola po buđenju, što upućuje na konstantno povišene koncentracije kortizola tijekom dana, što potom rezultira slabijim jutarnjim odgovorom (283). Analizirajući takve rezultate, a temeljem proučene literature, nije sasvim jednostavno jednoznačno utvrditi razlog tomu, budući da rezultati brojnih studija pokazuju kontroverzne rezultate, ukazujući na potrebu za novim istraživanjima kojima bi se rasvijetlilo ovo područje. Mehanizmi izostanka ili smanjenja porasta kortizola, unatoč stalno povišenoj razini kortizola, nisu sasvim jasni. Ako je za pretpostaviti da je osoba pod stalnim stresom onda to implicira da bi i jutarnji porast trebao biti veći, međutim on se ne događa. Moguće je da na navedeno utječe mehanizam povratne sprege i iscrpljenja HPA osi, disfunkcije hipokampalnih neurona i glukokortikoidnih receptora, ili se pak radi o specifičnom genetski uvjetovanom mehanizmu reagiranja, o čemu rezultati studija nisu sasvim ujednačeni (98,105,124,125,133,293,294).

Pri tome valja napomenuti kako obrazac porasta kortizola tijekom prvog sata u roditelja kronično bolesne djece ipak nije fiziološki normalan ritam kortizola, budući da je njegov porast u 30. minuti trebao biti 50-150% veći u odnosu na vrijednost u trenutku buđenja, što je u naših ispitanika izostalo. Takvo što može ukazivati na disregulaciju HPA osovine koja je potaknuta stresnom percepcijom u roditelja kronično bolesne djece. Unatoč tomu, nije zamijećena povezanost ukupnog hormonalnog odgovora i percepcije stresa. Nadalje, nije zamijećena povezanost ni jedne od izvedenica kortizola, kao ni pojedinačnih mjerenja s percipiranim stresom, osim s koncentracijom u 15. minuti nakon buđenja. To potvrđuje kako je kompleksnost povezanosti između psiholoških i bioloških markera znatno složenija, što potvrđuju i druge studije. Primjerice u istraživanju koje su proveli Padden i suradnici u analizi roditeljskog stresa, anksioznosti i depresije s fiziološkim markerima kortizola, α -amilaze, pulsa i krvnog tlaka nisu pronašli međusobnu povezanost, ali su našli niže vrijednosti kortizola 30

minuta nakon buđenja u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma u odnosu na roditelje zdrave djece (64).

Studije također pokazuju da zahtjevnost djeteta i količina skrbi mogu utjecati na percepciju stresa (13,69,199,295). I u našem istraživanju smo to potvrdili jer smo pronašli značajnu povezanost između indikatora kortizola i broja sati koje roditelji utroše na skrb o svojoj djeci. Primjerice, skrb za samo jedno zahtjevnije ili kronično bolesno dijete može biti znatno složenije nego što je istovremena skrb za više djece koja su manje zahtjevna za roditelje.

Veći nagib porasta kortizola od trenutka buđenja do 30. minute nakon buđenja u kontrolnoj skupini može se objasniti višim porastom kortizola u prvih pola sata jer je u toj skupini početna vrijednost bila u prosjeku niža, što je u ispitivanim skupinama bilo drugačije, tj. zabilježen je niži porast kortizola. Nadalje, srednje jaka negativna korelacija između prvih jutarnjih vrijednosti kortizola i AUC_I može ukazivati na to da su visoke početne razine kortizola popraćene manjim AUC_I -om. Isto tako, snažna povezanost između pojedinačnih koncentracija kortizola u 15., 30. i 60. minuti (poglavito one u 30. minuti, s koeficijentom korelacije od čak $r=0,95$) i AUC_G , može ukazivati na njihov doprinos u ukupnom hormonalnom odgovoru, dok snažna međusobna povezanost CAR_I -a i AUC_I -a ($r=0,97$) ukazuje kako povećanje kortizola unutar prvog sata značajno ovisi o porastu kortizola u prvih pola sata. To potvrđuju i rezultati u ispitivanim skupinama u kojima je vrijednost kortizola blaže rasla tijekom prvih pola sata u odnosu na kontrolnu skupinu, što je rezultiralo i nižim kortizolskim odgovorom unutar prvog sata, odnosno nižim AUC_I . Slične povezanosti nađene su i u drugim studijama (145).

Zanimljivo je istaknuti rezultat regresije koji ukazuje na povezanost AUC_G s tjelesnom aktivnošću i satima spavanja, što može upućivati na učinak tjelesnog napora i trajanja spavanja na patofiziološke mehanizme stresa i reaktivnosti HPA osi.

5.1.2. Kortizol, oksidativni stres i mentalno zdravlje

Indikatori kortizola (AUC_G i AUC_I) kao pokazatelji reakcije na stres bili su važni prediktori oksidativnog stresa (u našoj studiji mjeren pomoću AGEs-a), anksioznosti, depresije te snižene kvalitete života. Moguće je da se povezanost indikatora kortizola (kao pokazatelja stresne reakcije), anksioznosti i depresivnosti negativno odrazila na mentalno zdravlje, dobro osjećanje i opće funkcioniranje roditelja. Moguće je da ukupan hormonalni odgovor kortizola (AUC_G) ima doprinos u nakupljanju AGEs-a. To može imati važnu posrednu ulogu u negativnim učincima kortizola uzrokovanih kroničnim psihološkim stresom i njegovom

psihopatologijom na pojavnost kroničnih bolesti. Navedeno dodatno potvrđuje i povezanost AUC_G -a s razinom anksioznosti i depresije. Za razliku od ovih rezultata, AUC_I nije bilo povezan s nijednim od zdravstvenih ishoda, što upućuje na veći značaj ukupnog hormonalnog kortizolskog odgovora od onog privremenog povećanja kortizola nakon buđenja.

Također, pozitivna povezanost AUC_G , anksioznosti i depresije može se objasniti aktivnošću HPA osi na raspoloženje i blagostanje (114,299). Nadalje, poremećaj u razini kortizola može imati neurotoksični učinak na hipokampus i pojačati oksidativni stres (114). U skladu s tim, očekivali smo da će roditelji djece s kroničnim stanjima, posebno one s poremećajem iz spektra autizma, imati višu razinu AGEs-a zbog veće noćne i dnevne koncentracije kortizola, ali ti rezultati nisu potvrđeni. Također, naši rezultati potvrđuju kako nakupljanje AGEs-a značajno raste s dobi, a tomu moguće pridonosi i viši ukupni hormonalni odgovor. Pozitivna povezanost koncentracije kortizola u slini i AUC_G sa AGEs, anksioznosti i depresijom sugerira da stres može pogoršati patofiziološke mehanizme i ubrzati biološko starenje (300). Rezultati studija potvrđuju kako su visoke razine AGEs-a povezane su s većim oksidativnim stresom i razvojem brojnih kroničnih bolesti, poput dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti i nekih karcinoma (176,189).

Istodobno, ukupni hormonalni odgovor, osim što je bio povezan s AGEs-om, bio je povezan i s depresivnim i anksioznim simptomima. To može ukazivati na činjenicu da viša razina kortizola može imati štetan izravan utjecaj na mentalno zdravlje, ali i indirektno negativno utjecati na navedeno, povećanjem glikemijskog i oksidativnog stresa koji se u našem istraživanju procjenjivao pomoću AGEs-a. Međutim, takva razmatranja zahtijevaju dodatne studije. Poznato je da određene nezdrave životne navike, poput neuravnotežene prehrane, slabe ili nikakve tjelesne aktivnosti, pušenja i konzumacije alkohola, doprinose porastu AGEs-a (301). Studije, međutim, potvrđuju kako su takve navike i ponašanja uobičajen način suočavanja sa stresom, dodatno ubrzavajući njegove negativne patofiziološke mehanizme (302,303). Povezanost između pušenja i AUC_G utvrđena u našem istraživanju pronalazi se i u drugim studijama, potvrđujući da obrasci ponašanja koji uključuju pušenje utječu na lučenje kortizola (303). Na primjer, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma u našoj studiji imali su višu noćnu i prvu jutarnju vrijednost kortizola, pokazali su veću percepciju roditeljskog stresa, a skoro polovica njih bili su pušači. Ti su roditelji također izvijestili o višoj percepciji dječjeg izazovnog ponašanja i nižoj kvaliteti života u usporedbi s roditeljima zdrave djece, što potvrđuju i druge studije (64,65,247,295,304,305). Studije također potvrđuju odnos pušenja i koncentracije kortizola, ukazujući na nekoliko važnih segmenata takve povezanosti (303). Prvo, HPA os povezuje se s procesima ovisnosti i stresne izloženosti ukoliko se potreba

za pušenjem ne ostvari. Isto tako, povišene razine kortizola imaju niz štetnih učinaka na biološke procese koji su važni čimbenici rizika za razvoj brojnih kroničnih bolesti, poput primjerice kardiovaskularnih bolesti, kojima pogoduje hiperlipidemija, metabolički sindrom, stres, slabija imunološka reakcija (142,306). Nadalje, prestanak pušenja stresan je za mnoge pušače, što može dodatno pojačati negativno djelovanje kortizola i reakciju na stres. Nastavno tomu, važno je napomenuti da pušenje tijekom uzorkovanja nije bilo dopušteno, pa je moguće da razlike između pušača i nepušača ne odražavaju akutni učinak nikotina na uzrokovanje. Međutim, autori nisu mogli u potpunosti kontrolirati taj segment, budući da je uzrokovanje provedeno u kućnom okruženju bez nadzora istraživača, a vrijeme od jednog sata apstiniranja od pušenja može biti poprilično stresno za strastvene pušače (303). U ovoj studiji nepušači su imali značajno viši ukupni hormonalni odgovor od pušača, što potvrđuje dosadašnje različite kontroverzne rezultate o povezanosti kortizola i pušenja. Pojedine studije povezuju pušenje s nižim, ali i višim ukupnim hormonalnim odgovorom (292–294,303,307), a dulja izloženost pušenju u korelaciji je s porastom AGEs-a (301). Slično je i s odgovorom kortizola na buđenje koji u našoj studiji nije dosegao statističku značajnost.

Povezanost AGEs-a i dobi potvrđena je u ranijim studijama, potvrđujući kako su AGEs normalan dio procesa starenja (301). Međutim, određeni čimbenici mogu ubrzati proces nakupljanja AGEs-a i ubrzati starenje. Tjelesna neaktivnost je čimbenik rizika za pretilost i dijabetes, što oboje može ubrzati stvaranje i nakupljanje AGE-a (301). U studijama je uočena i inverzna povezanost između trajanja spavanja i AGEs-a. Narušeno spavanje i deprivacija sna može izazvati oksidativni stres i povećati rizik od pretilosti i dijabetesa (308), što može potaknuti stvaranje i nakupljanje AGEs-a. S druge strane, psihološki stres nerijetko narušava spavanje i aktivira simpatički živčani sustav i HPA osovinu, čime se djelovanjem kateholamina i kortizola narušava metabolizam glukoze, čiji porast pogoduje stvaranju AGEs-a (194). Ovakve spoznaje mogu objasniti povezanost AUC_G i AGEs-a u našem istraživanju.

Isto tako, AGEs se stvaraju u hrani tijekom njene pripreme pa su im ljudi stalno izloženi (309). Poznato je međutim da je mediteranska prehrana siromašna uznapredovalim produktima glikacije (310) te da može ublažiti učinke stresa, sniziti upalne biomarkere i tako pridonijeti smanjenju rizika za narušeno mentalno zdravlje (311). Primjerice, studije potvrđuju da su razine kortizola obrnuto povezane s pridržavanjem mediteranske prehrane, a uravnotežena prehrana može ublažiti štetni učinak AGEs-a (310,311).

5.1.3. Kortizol i percepcija stresa

Iako su razine kortizola i njihove izvedenice bile statistički niže u roditelja djece s kroničnim stanjima, oni ipak nisu bile u korelaciji s roditeljskom ili općom percepcijom stresa. Također, iako je nađena povezanost pojedinačnih koncentracija kortizola s anksioznom ili depresivnom simptomatologijom, ona je ipak u regresijskoj analizi bila potvrđena samo za ukupan hormonalni ishod (AUC_G). Prisutna, ali relativno slabija, povezanost indikatora kortizola i roditeljstva djeteta s kroničnom bolesti može sugerirati da postoji složeni interakcija fizioloških i psiholoških mjera stresa. Jasnije, na razinu kortizolskog odgovora utječe znatan broj čimbenika koji mogu, ali i ne moraju, uvijek biti u međuzavisnom odnosu.

Isto tako, nepostojanje povezanosti fizioloških i psiholoških pokazatelja može ukazivati i na odstupanje između roditeljskog samovrednovanja i samopercepcije te stvarnih patofizioloških mehanizama. Moguće je da su trenutno raspoloženje i okruženje u kojem se roditelj nalazio tijekom uzrokovanja sline i/ili popunjavanja upitnika, također utjecali na roditeljsku percepciju stresa i povezanost s fiziološkim pokazateljima. Nadalje, izloženost dugotrajnom kroničnom stresu aktivira brojne adaptivne mehanizme koji se ne moraju akutno odraziti, već neprimjetno pogodovati razvoju štetnih mehanizama koji dugoročno narušavaju zdravlje roditelja.

Kao što i potvrđuju i ostale studije, ne može se isključiti i mogućnost da su roditelji kronično bolesne djece razvili određene zaštitne mehanizme koji mogu utjecati na samopercepciju stresnog okruženja i fiziološkog funkcioniranja, unatoč stresorima s kojima se susreću (64). Moguće je da uslijed dugoročne adaptacije, roditelji vlastite životne okolnosti ne percipiraju stresnim, uspoređuju se s drugim roditeljima koji imaju čak i teže životne okolnosti i na taj način lakše se nose sa stresnim okolnostima. Također, iako studije potvrđuju povezanost bolesti djeteta i višu razinu percepcije stresa, uslijed životnih okolnosti, poput bolesti djeteta, moguće je razvijanje veće emocionalne povezanosti među članovima obitelji, zajedničko rješavanje problema vezanih za dobrobit djeteta, povećanje sposobnosti samoregulacije i jačanje kapaciteta, što doprinosi jačanju otpornosti roditelja na stresne reakcije. To je potvrđeno i u našem istraživanju, jer je veća otpornost na stres predviđala manju percepciju općeg stresa.

Percipirani opći stres bio je značajan prediktor i za depresiju i za anksioznost. Njihova povezanost potvrđena je i regresijskom analizom. Pored toga, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su izraženiju depresivnu simptomatologiju u odnosu na roditelje zdrave djece. Viša razina depresivne simptomatologije i percipiranog stresa u roditelja djece s dijabetesom tipa 1,

može ukazivati na zabrinutost zbog mogućih komplikacija dijabetesa te osjećaj preopterećenosti zbog terapijskih zahtjeva, ali i promjene načina života uzrokovanih pojavnosću bolesti u djeteta, o čemu svjedoče i druge studije (312).

Zanimljivo je da su roditelji djece s Down sindromom bili jedina skupina s nižom percepcijom općeg stresa u usporedbi s kontrolnom skupinom. Takav pomalo neočekivan rezultat potvrđuju i druge studije. Nižu razinu stresa u roditelja djece s Down sindromom u usporedbi s drugim skupinama roditelja potvrđuju Seltzer i sur. (313). Također, Skotko i sur. opisuju obitelji s djecom s Down sindromom kao tople, bliske i skladne, sigurnije u roditeljske vještine, ponosne na postignuća svog djeteta, često tražeći više resursa i podrške lokalnih udruga (314). Slijedom navedenog, moguće je da imaju veću socijalnu potporu, što ima značajnu ulogu u ublažavanju djelovanja stresora (64). Suprotno tome, roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma u našoj su studiji imali manje bliskih prijatelja od ostalih skupina, što je možda utjecalo na njihovu percepciju stresa i izazova vezanih uz djetetovu dijagnozu (314). Međutim, iako u deskriptivnoj analizi ti roditelji pokazuju značajno najvišu razinu percipirane izazovnosti vezane uz ponašanje djeteta, roditeljskog i općeg stresa, nižu otpornost na stresne reakcije, niže samopoštovanje te veću razinu depresivnosti u odnosu na ostale skupine, takav rezultat ipak nije potvrđen u regresijskim analizama. Studije potvrđuju kako je podrška prijatelja povezana s većom psihološkom, ali i materijalnom dobrobiti, dok izostanak socijalne podrške i prijatelja negativno utječe na percipirani stres, anksioznost i depresiju (304).

Uzimajući u obzir sve navedeno, a uz nađenu povezanost kortizolskog odgovora s psihološkim parametrima poput anksioznosti, depresije te izraženu povezanost s produktima glikacije vidljivo je kako takva povezanost može biti pokazatelj narušenog mentalnog zdravlja, ali i drugih kroničnih stanja prouzročenih kroničnom stresnom reakcijom u roditelja kronično bolesne djece.

5.2. Kvaliteta života roditelja djece s kroničnim stanjem

Studije potvrđuju kako su za djecu s poteškoćama u razvoju i one s kroničnom bolesti roditelji i obitelj najvažniji oslonac u životu (248). Međutim, ti roditelji trpe stanovita odricanja i imaju različite poteškoće u skrbi i odgoju svoje djece. Usljed sveprisutnih obveza i opterećenja, sniženog općeg blagostanja, moguće demotivacije i gubitka zadovoljstva životom neminovno dolazi do snižene kvalitete života (248).

Ova studija potvrđuje da roditelji kronično bolesne djece u odnosu na roditelje zdrave djece, imaju veću vjerojatnost za nižu individualnu i obiteljsku kvalitetu života, koje su u snažnoj korelaciji. To bi moglo imati negativne reperkusije na zdravlje roditelja, budući da postoji značajan utjecaj stresa na navedeno, koji je u ovoj studiji najjači prediktor kvalitete života. Iako se percipirani opći stres odražava i na individualnu i obiteljsku kvalitetu života, vidljivo je da stres nešto više narušava potonju.

Rezultati potvrđuju da su roditelji djece s Down sindromom, poremećajem iz spektra autizma i dijabetesom tipa 1 imali nižu obiteljsku kvalitetu života u odnosu na obitelji sa zdravom djecom. Roditelji ove djece imali su veću vjerojatnost za narušenu percepciju roditeljstva nego roditelji zdrave djece. Roditelji djece s Down sindromom i poremećajem iz spektra autizma imali su narušenu percepciju roditeljskih uloga unutar obiteljske strukture, veće odstupanje u emocionalnim odnosima, materijalnoj dobrobiti te percepciju slabije podrške u skrbi za bolesno dijete. Moguće je da veća opterećenost zadacima vezanim uz skrb za dijete zahtjeva veću potrebu za prilagođavanjem na svakodnevnoj razini, narušava obiteljsku harmoniju i rutinu, što se odražava na obiteljski život. Iako su u roditelja djece s dijabetesom tipa 1 zadaci konstantni, vremenski definirani i cjelodnevni, u njih ipak nije uočena narušena obiteljska interakcija, emocionalna i materijalna dobrobit. Studije međutim potvrđuju da dijagnoza dijabetesa tipa 1 u djeteta prožima životne aktivnosti svih članova obitelji te se karakterizira kao “obiteljska bolest”, koja značajno utječe na funkcioniranje i interakciju obiteljske strukture (74,249,250). Takva tumačenja mogu poduprijeti naš rezultat o povezanosti skrbi za dijete s dijabetesom tipa 1 s domenom roditeljstva i ukupnom obiteljskom kvalitetom života. Nadalje, pronađena je narušena percepcija roditeljske uloge, što može ukazivati da roditelji kada je riječ o vremenu uloženom za potrebe svakog djeteta, roditeljstvo mogu doživljavati izazovnim. Zanimljivo je da naši rezultati također pokazuju kako više utrošenog vremena za skrb o djetetu ima za posljedicu veću obiteljsku interakciju. To može ukazivati na

uzajamnu podršku, brigu i sudjelovanje svih članova obitelji u postizanju bolje kontrole djetetove bolesti i donošenju važnih odluka vezanih uz bolest.

Na području individualne kvalitete života, roditelji kronično bolesne djece, a posebice roditelji djece s Down sindromom i poremećajem iz spektra autizma, pokazuju značajno nižu kvalitetu života u svim domenama, dok se u odnosu na roditelje zdrave djece roditelji djece s dijabetesom tipa 1 nisu značajnije razlikovali. Takvi rezultati nisu međutim potvrđeni regresijskom analizom, osim što je u odnosu na kontrolnu skupinu, u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma individualna kvaliteta života bila niža u području socijalnih odnosa i individualne percepcije vlastitog zdravlja, dok je u roditelja djece s cerebralnom paralizom uočena niža individualna kvaliteta života na području okruženja. Općenito, individualna kvaliteta života bila je snažnije povezana sa samopoštovanjem i općim stresom, a nešto manje s anksioznošću, depresijom, optimizmom, životnim stilom te nekim sociodemografskim čimbenicima (npr. mjesečni prihodi bili su povezani s okruženjem).

Povezanost samopoštovanja, percepcije općeg stresa i svih domena, kako individualne tako i obiteljske kvalitete života, u našem istraživanju potvrđena je i u drugim studijama, posebice onima koji su istraživali ove ishode u roditelja djece s teškoćama u razvoju (68,305). Za pretpostaviti je da stresni čimbenici koji pogoduju narušenoj kvaliteti života uključuju socijalnu izolaciju, nisku podršku partnera, nisko zadovoljstvo društvenom podrškom i neadekvatnu podršku usluga iz sustava, narušavaju samopoštovanje i negativno se odražavaju na mentalno zdravlje roditelja (315).

Rezultati su pokazali povezanost individualne i obiteljske kvalitete života. Ta je povezanost izrazito naglašena između ukupne obiteljske kvalitete života i psihološke domene individualne kvalitete života koja uključuje samopoštovanje, zadovoljstvo samim sobom, duhovnost, pozitivan osjećaj da život ima smisla. Iako je prisutna, povezanost je ipak nešto manje naglašena između domene tjelesnog zdravlja individualne kvalitete života i svih domena obiteljske kvalitete života, što može ukazivati da psihološka dimenzija emocionalnih odnosa ima veći prioritet u obiteljskim odnosima nego što je to tjelesna dimenzija individualne kvalitete života. Također, povezanost svih domena obiteljske kvalitete života sa socijalnom domenom individualne kvalitete života, ukazuje na značajan međuodnos obiteljskog funkcioniranja i pojedinačnih odnosa unutar obitelji, kao i podrške prijatelja. To također potvrđuje da subjektivno dobro osjećanje pojedinca ima snažne reperkusije na obiteljsko funkcioniranje i dobrobit cijele obitelji i obrnuto. Snažna povezanost okruženja individualne kvalitete života i materijalnog okruženja obiteljske kvalitete života ukazuje da mogućnosti okruženja, kao što su financijski resursi, sigurno okruženje i transport, dostupnost zdravstvene i

socijalne skrbi, snažno doprinose podršci, osjećaju sigurnosti, blagostanju i unaprjeđenju obiteljske kvalitete života obitelji djece s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1.

Složena povezanost individualne i obiteljske kvalitete života kao i njihova povezanost s razinom općeg i roditeljskog stresa potvrđuje da je kvaliteta života kompleksan subjektivni fenomen. Kompleksnost proizlazi iz brojnih čimbenika koji utječu na njezinu modifikaciju. Osim objektivnog čimbenika koji se odnosi na postojeću bolest u djeteta, kvaliteta života ovih roditelja može ovisiti i o drugim čimbenicima poput socioekonomskih čimbenika, razini socijalne podrške, osobnosti, načinu percipiranja stresnih okolnosti, načinu nošenja sa stresnim okolnostima, otpornošću, ali i trenutnom zdravstvenom i psihološkom stanju i roditelja i djece.

5.2.1. Sociodemografski čimbenici, životni stil i kvaliteta života

Moguće je da je niža ukupna obiteljska kvaliteta života koja se zamjećuje u svim ispitivanim skupinama, a koja je potaknuta stresnim okolnostima uslijed bolesti djeteta, djelimice rezultat i sociodemografskih karakteristika koje utječu na obiteljsko funkcioniranje i mogućnosti skrbi za dijete. Poznato je da objektivni čimbenici, poput razine obrazovanja, radnog statusa i mjesečnih prihoda, značajno doprinose kvaliteti života, modificirajući tako osjećaj blagostanja, općeg zadovoljstva i samopercepcije (219).

Studije potvrđuju kako se niža razina obrazovanja povezuje sa nezaposlenošću, slabijim приходima, lošijim tjelesnim i mentalnim zdravljem (316). Takvi negativni sociodemografski stresni čimbenici, udruženi s bolešću djeteta koja nerijetko zahtjeva veće financijske i druge resurse, mogu utjecati na percepciju materijalne dobrobiti i osjećaj sigurnosti. U našem istraživanju obrazovanje je bilo negativno povezano s nižom obiteljskom materijalnom dobrobiti, slabijom podrškom invaliditetu, ali i nižom ukupnom obiteljskom kvalitetom života, što nije došlo do izražaja u individualnoj kvaliteti života. To može ukazivati na to da se razina obrazovanja više odražava na obiteljski život nego na individualnu percepciju kvalitete života. Međutim, mjesečni prihodi koji su povezani s razinom obrazovanja, imali su veći doprinos obiteljskoj interakciji i roditeljstvu, nego emocionalnoj dobrobiti, a bili su povezani i s okruženjem na individualnoj razini. To može značiti da emocionalna dobrobit ne ovisi u mnogome o financijskim okolnostima, ali mjesečni prihodi mogu pogodovati međuzavisnosti u ponašanju između članova obitelji i njihovom doživljavanju roditeljstva, što nalazimo u ovoj studiji. Također, moguće je da je podrška invaliditetu unutar užeg, ali i šireg obiteljskog okruženja narušena slabijim socioekonomskim mogućnostima koje su rezultat nižeg obrazovanja i slabijih financijskih resursa, što se istovremeno odražava na zdravstvene,

obrazovne i rehabilitacijske potpore vezane uz invaliditet djeteta. Mogućnosti koje proizlaze iz više razine obrazovanja roditelja kao što su veća primanja, veća financijska podrška, bolji socijalni kontakti, mogu se odraziti na dinamiku i obrasce obiteljskih uloga i odnosa, ali ne nužno i na osjećaj emocionalnog zadovoljstva obiteljskim odnosima. Međutim, socioekonomske varijacije, osim na financijske mogućnosti, mogu se odraziti na socijalnu podršku koju roditelji dobivaju iz okruženja, katkada narušiti odnose s bliskim osobama, doprinijeti razvoju socijalne izolacije, bespomoćnosti i percepciji napuštenosti te tako modificirati kvalitetu života i roditelja i djece (317).

Iako se skupine nisu značajnije razlikovale u životnom stilu, uočava se da roditelji bez kronične bolesti pokazuju bolju individualnu percepciju kvalitete života i vlastitog zdravlja. Takav rezultat sasvim je razumljiv, budući da studije potvrđuju kako se pogoršanje zdravstvenog stanja odražava na osobnu percepciju, neovisnost, socijalnu izolaciju te pogoduje obiteljskom opterećenju (318). Narušenom zdravstvenom stanju doprinosi stresan način života, nezdrav stil života, smanjena tjelesna aktivnost i nepravilna prehrana.

Posebno je zanimljiv rezultat o povezanosti konzumacije mediteranske prehrane i obiteljskih interakcija. Budući da mediteranska prehrana ne pretpostavlja samo klasičan prehrambeni obrazac nego i način življenja i niz tradicijskih običaja unutar okruženja, takav rezultat može se povezati s navedenim (319). Naime, poznato je da se obiteljski obroci smatraju važnim aspektom društvenog života, što je posebice izraženo u mediteranskom području (319). Druženje u krugu obitelji nerijetko je popraćeno tradicionalno pripremljenim obrocima koji se uživaju u obiteljima i prenose generacijama i kao takve mogu imati emocionalnu važnost, pružajući osjećaj zajedništva i socijalne podrške (320–322). Nastavno tomu, izvorna „domaća prehrana“ nekog podneblja može biti temelj socijalnih i obiteljskih odnosa te je istovremeno osnova društvenog identiteta i kulture (322,323). Na to mogu utjecati i ranije spomenuti sociodemografski čimbenici, poput prihoda i razine obrazovanja. Primjerice, viša razina obrazovanja povezuje se s čimbenicima koji potiču zdrav način života, kao što je konzumacija voća, povrća i drugih namirnica bogatih prehrambenim vlaknima, zbog moguće veće upućenosti u zdrav način prehrane (324). Viša razina obrazovanja pogoduje i većim приходima, što čini zdraviju hranu dostupnijom, dok razumijevanje prehrane može ponuditi dodatnu potporu ili motivaciju za održavanje zdravog načina života.

Poznato je također, da postoji povezanost između nezdrave prehrane, tjelesnog i emocionalnog stanja, stresa i kvalitete života (248,302). Stresan način života nerijetko doprinosi konzumaciji brze hrane, pojačavajući tako negativno djelovanje ionako stresnih životnih okolnosti (302). Primjerice, hrvatska studija na oko 3 600 sudionika potvrđuje

povezanost konzumacije mediteranske prehrane i mentalnog distresa (325). Autori te studije ističu da ispitanici u čijem okruženju i načinu prehrane prevladava mediteranska prehrana ipak imaju manju vjerojatnost razviti depresivno raspoloženje, probleme sa spavanjem i/ili anksioznost (325). Povezujući takve rezultate s povezanosti mediteranske prehrane s obiteljskom interakcijom u ovom istraživanju, moguće je pretpostaviti da bi obiteljska druženja na kojima se preferiraju ovakvi oblici prehrane mogla imati poveznicu s mentalnim zdravljem i ublažavanjem stresa. Primjerice, španjolska studija potvrđuje da mediteranska prehrana nije samo prehrambeni obrazac, već životni stil koji proizlazi iz kulture i tradicije te je značajan zaštitni čimbenik protiv različitih bolesti (319). Rezultati tih studija, kao i naše studije ukazuju kako je mediteranska prehrana poseban segment kvalitete života koji proizlazi iz okruženja, može utjecati na zdravlje pojedinca, ali se može promatrati i kao posebna sociološka odrednica (326). To se primjerice odnosi na zajedničke obiteljske obroke tijekom dana ili tjedna, koji mogu biti relevantan psihosocijalni faktor i pokazatelj obiteljskog okupljanja i kvalitete života.

5.2.2. Mentalno zdravlje, samopoštovanje i kvaliteta života

Obitelj je najneposrednije i najvažnije okruženje za rast i socijalizaciju djeteta, a obiteljsko zajedništvo i funkcioniranje obitelji smatraju se važnim čimbenikom razvoja samopoštovanja (327). Rezultati su pokazali naglašenu povezanost obiteljske interakcije i samopoštovanja, što ukazuje da su obiteljski odnosi iznimno važni za samopoštovanje roditelja, ali i obrnuto. Studije potvrđuju povezanost samopoštovanja, obiteljskih odnosa, kao i niskog samopoštovanja i lošijeg mentalnog zdravlja s pojavom depresije (327). Regresijska analiza potvrdila je značaj samopoštovanja u gotovo svim područjima, kako individualne, tako i obiteljske kvalitete života.

Druge studije također potvrđuju da je samopoštovanje snažan prediktor subjektivnog dobrog osjećanja i zadovoljstva životom, ali i obrnuto (305,328–331). Uz to, samopoštovanje je ključno u ispunjenju roditeljske uloge, prvenstveno stoga što visoko samopoštovanje roditelja u interakciji roditelj-dijete može poboljšati subjektivno dobro osjećanje djeteta (332). U našoj studiji roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su nešto veće samopoštovanje u odnosu na ostale skupine kronično bolesne djece i nisu se značajnije razlikovali od roditelja zdrave djece. Unatoč tomu, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 bili su najmanje optimistični u odnosu na ostale skupine, što može ukazivati na određenu razinu zabrinutosti za budućnost, ali i strah za život djeteta. Moguće je da je njihovo očekivanje da će se dogoditi dobre stvari kao i vjerovanje da će budućnost biti povoljna (333) narušeno stalnim oprezom i zabrinutošću zbog

prijeteće hipoglikemije i straha od lošeg ishoda po dijete (334). Naime, studije potvrđuju da je strah od hipoglikemije povezan s povećanim psihološkim opterećenjem i slabijom kvalitetom života (250,335).

Snažna povezanost samopoštovanja i individualne kvalitete života potvrđuje rezultate ranijih studija koji ukazuju kako je ono snažan prediktor kvalitete života i zadovoljstva životom, ali i obrnuto, da niska kvaliteta života može imati negativne reperkusije na razinu samopoštovanja (305,328–331). Uz to, samopoštovanje je izuzetno važno u ispunjenju roditeljske uloge, prvenstveno stoga što u interakciji roditelj-dijete samopouzdan roditelj može poboljšati subjektivno dobro osjećanje djeteta (332). Isto tako, nenapredovanje djeteta i njegov otežan rast i razvoj mogu se negativno odraziti na samopoštovanje roditelja. Takav uzajamno recipročan međuodnos umnogome se odražava i na dijete i na roditelje.

U ovoj studiji roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma i Down sindromom pokazuju niže samopoštovanje i imaju nižu obiteljsku kvalitetu života, dok se roditelji djece s dijabetesom tipa 1 nisu značajnije razlikovali od roditelja zdrave djece. Druge studije također potvrđuju niže samopoštovanje i zadovoljstvo životom u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma (305,329). Moguće je da je niže samopoštovanje u roditelja djece s teškoćama, poglavito onih s poremećajem iz spektra autizma potaknuto većim percipiranim stresom uslijed odstupanja u ponašanju djeteta (336,337), što može pogodovati osobnom nezadovoljstvu. Također, ovi roditelji smatraju kako sustavi podrške u društvu nisu jasno naglašeni u cilju olakšavanja skrbi za ovu djecu (338), što može doprinijeti osjećaju bespomoćnosti te imati negativan odraz na roditeljsko samopouzdanje i samopoštovanje.

Nešto veće samopoštovanje roditelja djece s dijabetesom tipa 1 može se povezati s razvijenim kompetencijama vezanim uz skrb za dijete. Ovi roditelji nerijetko u potpunosti usvoje specifična znanja i vještine vezane uz primjenu terapije inzulinom i kontrolu djetetove bolesti. Nadalje, edukacija koju roditelji moraju proći poradi usvajanja specifičnih znanja i vještina vezano uz skrb djeteta može imati pozitivne reperkusije na samopouzdanje, samoefikasnost i samopoštovanje roditelja (251,339). Neformalna edukacija može povećati razinu samopoštovanja, osjećaj samoaktualizacije, a roditeljska samoefikasnost može pružiti značajan doprinos kontroli bolesti u djeteta (251).

Pomalo iznenađujuće je da rezultati regresijske analize potvrđuju pozitivan učinak anksioznosti na obiteljsku kvalitetu života, ali bez povezanosti s individualnom kvalitetom života. To može ukazivati na to da anksioznost u roditelja predstavlja stanovit način suočavanja sa stresom, ali i motivaciju za suočavanje s izazovima roditeljstva i potrebu za prilagođavanjem s predstojećim situacijama. Naime, studije potvrđuju da anksioznost može imati i protektivnu

ulogu (340). Veći doprinos anksioznosti u obiteljskoj nego individualnoj kvaliteti života može se protumačiti time da su roditelji snažnije motivirani za optimalno funkcioniranje obitelji. Budući da roditelji s poremećajem iz spektra autizma pokazuju najvišu razinu anksioznosti, moguće je za pretpostaviti da ulažu znatno više napora u optimalno funkcioniranje obitelji, nego ostale skupine roditelja pa je slijedom toga i njihova razina stresa na ljestvici percipiranog stresa i razumljiva. Navedeno potvrđuje i veću povezanost skrbi za djecu s obiteljskom, ali i individualnoj kvaliteti života. Ovakav smjer anksioznosti može biti češći odgovor na akutne događaje kojima su roditelji svakodnevno izloženi. S druge strane, depresija može biti vidljivija u kroničnim stanjima, poput skrbi za dijete s teškoćama (66,341). Ona međutim nije dosegla značajnost na individualnoj razini, ali se značajnije odrazila na obiteljsku kvalitetu života. Jasnije, depresivna simptomatologija se povezuje s narušenom percepcijom roditeljstva, tjelesnom i materijalnom dobrobiti i ukupnom obiteljskom kvalitetom života.

S druge strane percipirani stres negativno je povezan s individualnom kvalitetom života, ali pri tome ipak nešto više s obiteljskom kvalitetom života. Navedeno može ukazivati na činjenicu da se percipirani stres i njime potaknuto depresivno raspoloženje pojedinog člana obitelji može negativno odraziti na percepciju roditeljstva te znatno narušiti obiteljske odnose i općenito obiteljsku kvalitetu života. I druge studije potvrđuju narušenu kvalitetu života roditelja djece s teškoćama u razvoju, a koja je u korelaciji s depresivnim raspoloženjem (66,201). Pri tome potvrđuju kako je stres snažan prediktor depresivnosti i anksioznosti, (66,342) s posljedičnom disrupcijom obiteljske povezanosti (343).

5.2.3. Socijalni odnosi, oblici podrške i kvaliteta života

U ovoj je studiji skrb za dijete bila pozitivno povezana sa socijalnim odnosima na individualnoj razini, što potvrđuje značaj utrošenog vremena i prezauzetosti roditelja. Moguće je da bolest djeteta zahtijeva potrebu za većim brojem kontakata izvan obitelji, složenije i zahtjevnije socijalne interakcije s drugim ljudima, poput stručnjaka, udruga, drugih roditelja sa sličnim teškoćama i širom rodbinom. Međutim, niža individualna i obiteljska kvaliteta života ipak ukazuje da, unatoč širim socijalnim kontaktima, prezauzetost i prevelike obveze vezane uz bolest djeteta imaju reperkusije i na socijalne odnose unutar obitelji što se očituje kroz veću obiteljsku interakciju potvrđenu regresijskom analizom. Moguće je da skrb za dijete uslijed većih socijalnih odnosa i interakcije ima odraz na roditeljstvo, emocionalnu povezanost unutar obitelji, kao i tjelesnu i materijalnu dobrobit uslijed međusobnog pomaganja u teškim životnim okolnostima. S druge strane, učestaliji socijalni odnosi s ljudima koji imaju slična iskustva, kao

i razmjena iskustava s drugim roditeljima i suradnja sa stručnjacima, mogu rezultirati bolje razvijem vještinama roditelja te tako doprinijeti boljoj skrbi za dijete, umanjiti stres u roditelja i dijelom poboljšati njihovu kvalitetu života.

Povezanost roditeljstva bolesnog djeteta i slabijih socijalnih odnosa može ukazivati da ovi roditelji nisu u mogućnosti odvojiti određeno vrijeme za bavljenje vlastitim interesima, što dodatno može pojačati konflikte u obitelji, ali i rezultirati smanjenim interakcijama s prijateljima. Ovakve obiteljske relacije potvrđuju se i time što roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imaju najmanji broj prijatelja kojima bi mogli iskazati povjerljivost obiteljskih odnosa i osobnih potreba, što se potvrdilo kroz slabije socijalne odnose ovih roditelja na području individualne kvalitete života. Moguće je da socijalno neprimjereno, tj. djetetovo izazovno ponašanje ima presudnu ulogu u ostvarenju socijalnih interakcija. Također, ne može se isključiti promišljanje da roditelje možda uznemirava negativan stav okoline, posebice kada se to odnosi na teškoće ili nemogućnost djetetove interakcije s okolinom, ali i stanja u kojima je djetetovo ponašanje nepredvidivo i nije u skladu sa zahtjevima okoline, ali i njih samih (344). Takve okolnosti mogu potaknuti osjećaj neugode, krivnje i gubitka kontrole nad situacijom, što može narušiti percepciju vlastitog psihološkog dobrog osjećanja. Primjerice, naši rezultati na području psihološke dobrobiti i okruženja, pri čemu roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma pokazuju granično neznačajan rezultat, mogu ukazivati na takve pretpostavke. Nadalje, narušena individualna percepcija podrške u okruženju za roditelje djece s cerebralnom paralizom može se objasniti prisutnim arhitektonskim barijerama, ali i drugim okolnostima u kojima je otežano kretanje ove djece. Uz to, i graničan rezultat slabije podrške u okruženju u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma može ukazivati na nedostatne izvore financiranja, slabijoj dostupnosti i nezadovoljavajućoj kvaliteti zdravstvene i socijalne zaštite, potrebi za modificiranjem stambenog okruženja, načina prijevoza i kretanja u okruženju te slabijoj dostupnosti informacija i usluga kojima bi se unaprijedila kvaliteta života.

Percepcija materijalnog blagostanja, koja se odnosi na zdravstvenu podršku i osjećaj sigurnosti svih članova obitelji u svim okruženjima u kojima borave, također je narušena u roditelja djece s teškoćama u razvoju. Pri tome takva percepcija nije nađena u roditelja djece s dijabetesom tipa 1. Moguće je da roditelji djece s teškoćama, a poglavito oni s poremećajem iz spektra autizma, često nailaze na probleme u zdravstvenom sustavu, ali i drugim sustavima, savjeti stručnjaka nisu im dostatni za potpuni osjećaj sigurnosti u skrbi za dijete te se nerijetko osjećaju prepušteni sami sebi. Također, smjernice koje dobivaju nerijetko moraju modificirati sukladno stanju i nepredvidivom ponašanju djeteta te vrlo često percipiraju okolnosti izvan vlastitih mogućnosti kontrole, naglašavajući brojne teškoće te nezadovoljene psihološke i

kliničke potrebe svoje djece i njih osobno. To potvrđuje i rezultat regresijske analize potvrđujući da je roditeljstvo djeteta s poremećajem iz spektra autizma važan prediktor za negativnu percepciju podrške invaliditetu djeteta. Moguće je da ostali članovi obitelji koji možda i nisu izravno uključeni u skrb za dijete nisu u mogućnosti pružiti punu podršku roditeljima u ostvarenju kraćih predaha, što se može negativno odraziti na kvalitetu života. Zanimljivo je da roditelji djece s cerebralnom paralizom, uslijed ograničene pokretljivosti djeteta i uporabe pomagala za kretanje, često imaju teškoće mobilnosti u odnosu na roditelje zdrave djece (345), ali se ono u ovom istraživanju nije značajnije odrazilo na obiteljsku percepciju podrške invaliditetu, nego je imalo veći odraz na okruženje na području individualne kvalitete života roditelja. To može ukazivati na to da član s bolešću ili invaliditetom u obitelji ima podršku unutar obiteljske strukture, što nije uvijek ostvarivo i izvan obiteljskog okruženja.

Budući da studije pokazuju kako društvena podrška općenito nije na zadovoljavajućoj razini, roditeljima je nužna podrška šire obitelji (14,338). Uz potporu šire obitelji, potpora može uključivati i podršku udruga roditelja djece s istim kroničnim stanjima. U našoj studiji su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma, Down sindromom i dijabetesom tipa 1 bili znatno češće uključeni u roditeljske udruge od roditelja zdrave djece. Roditelji djece s cerebralnom paralizom bili su znatno manje članovi u udruženjima, što može biti i odraz lokalnog nedostatka takvih organizacija roditelja. Značaj takvih udruženja, ali i različitih grupa podrške potvrđuju i druge studije.

Podržavajući pa čak i terapijski učinak udruga i grupa podrški načinu življenja s djetetovim kroničnim stanjem može imati važnu ulogu u podizanju kvalitete života roditelja, ali i njihove djece (346). Studije potvrđuju da uključenost u udruge omogućuje dobivanje važnih informacija, usvajanje znanja i vještina u skrbi za dijete, razvijanje tolerancije, kao i osjećaja povezanosti međusobno i u zajednici (346). Naši rezultati potvrđuju povezanost između pripadnosti nekoj od udruga i ukupne obiteljske kvalitete života, ali i tjelesne i materijalne dobrobiti. Takav rezultat može ukazivati na moguću podršku u razmjeni možebitnih pomagala i sredstava potrebnih u skrbi za dijete (raznih ortopedskih pomagala, aparatića za mjerenje glukoze, testnih trakica, senzora za nadzor glukoze i ketonskih spojeva u krvi, kolica za prijevoz i slično). Interakcije među roditeljima članovima udruga mogu biti ključne u prilagodbi na teškoće vezane uz kroničnu bolest i djetetovo stanje koje je ponekad i nepredvidivo. Razmjena iskustava s drugim roditeljima može biti vrlo korisna, posebice na početku, tj. nakon postavljanja dijagnoze djeteta, kada u roditelja, zbog prevelikog broja informacija prevlada stanovita zbnjenost, strah i nevjerica u vlastite mogućnosti za nošenje s

djetetovom bolešću. To je posebno važno u roditelja djece s dijabetesom tipa 1, koji moraju usvojiti znanja i vještine koje su nerijetko u djelokrugu rada zdravstvenih radnika (347), poput mjerenja glukoze u krvi, preračunavanja kalorijskog unosa i potrebnih jedinica inzulina, načina prevencije hipoglikemije, prehrane i tjelesne aktivnosti (348). Takve aktivnosti zahtijevaju visoku razinu odgovornosti i osposobljenosti, što može biti izvor više razine roditeljskog stresa i pogodovati obiteljskim nesuglasicama (348). Međutim, edukacija roditelja važan je čimbenik kontrole bolesti. Nužna je kako bi roditelji mogli učinkovito koristiti medicinske resurse, pridržavati se potrebnih protokola te tako bolesnom djetetu osigurati odgovarajuću skrb. Doprinosе preraspodjeli odgovornosti u upravljanju bolešću i poteškoćama vezanih uz djetetovu bolest. S druge strane, usvojene roditeljske vještine mogu doprinijeti razvoju stabilnog roditeljskog ponašanja, jačanju samoeфикаsnosti, samopouzdanja i samopoštovanja na osobnoj i obiteljskoj razini. Sve navedeno doprinosi pozitivnim ishodima zdravlja djeteta i ublažavanju psihološkog stresa roditelja i povećanju kvalitete života (251,348–350).

5.3. Povezanost stresa i kvalitete života

Istražili smo povezanost kvalitete života, stresa i adaptivne fiziologije, odnosno odgovor kortizola na individualne i obiteljske izazove povezane s bolesti djeteta. Identificirajući prediktore na individualnoj i obiteljskoj razini, rezultati ukazuju na kompleksnu povezanost stresa i kvalitete života u roditelja kronično bolesne djece.

Roditeljski stres značajno je doprinio nižoj individualnoj, a poglavito slabijoj obiteljskoj kvaliteti života. Veća otpornost na stresne reakcije pozitivno se odrazila na ublažavanje općeg stresa te doprinijela boljem psihološkom individualnom zdravlju roditelja i boljim interakcijama u obitelji. Pri tome se samopoštovanje istaknulo kao snažan prediktor individualnog psihološkog blagostanja i boljih socijalnih odnosa u okruženju te se odrazilo i na obiteljske interakcije. Veću vjerojatnost za narušenu obiteljsku kvalitetu života u gotovo svim domenama u roditelja kronično bolesne djece moguće je obrazložiti konstantnim stresnim podražajima prouzročenih bolešću djeteta.

Izvedenice kortizola kao pokazatelji stresne reakcije i adaptivnih mehanizama bile su više povezane s individualnim psihološkim blagostanjem i socijalnim odnosima, ali i granično s emocionalnom i tjelesnom dobrobiti na obiteljskoj razini. To može ukazivati kako se adaptivni fiziološki procesi na individualnoj razini reflektiraju i na obiteljsko funkcioniranje, stvarajući tako stanovite uzajamno povezane međuodnose. Jasnije, stres, kojem zajednički doprinose bolest djeteta i obiteljsko okruženje, sa svojim adaptivnim fiziološkim mehanizmima, značajno se odrazio na individualnu kvalitetu života. Nastavno tomu, percepcija individualnog stresnog načina života, uslijed snažne povezanosti s obiteljskom kvalitetom života, može imati reperkusije na obiteljsko funkcioniranje i kvalitetu života cijele obitelji (289).

5.3.1. Stres i individualna kvaliteta života

Iako se percepcija snižene individualne kvalitete zamjećuje samo granično u roditelja djece s cerebralnom paralizom i to u domeni okruženja, uočava se povezanost iste i s drugim varijablama. Povezanost sociodemografskih odrednica, poput obrazovanja i prihoda, s individualnom kvalitetom života može upućivati na to da razina obrazovanja, i s njome povezani prihodi, mogu biti izvor stresa ukoliko su financijski resursi nedostani da zadovolje potrebe skrbi za dijete, koja nerijetko izaziva znatne financijske troškove.

Nadalje, povezanost kroničnih oboljenja u roditelja, indeksa tjelesne mase i mediteranske prehrane s individualnom kvalitetom života može upućivati na međuzavisnost navedenih čimbenika. Naime, stres udružen s neprimjerenom i nezdravom prehranom, doprinosi pretilosti i razvoju brojnih kroničnih nezaraznih bolesti. Kako je navedeno, studije potvrđuju da mediteranska prehrana ima važnu ulogu u prevenciji brojnih kroničnih oboljenja (351–354). Naši rezultati potvrđuju da primjerice osobe koje konzumiraju mediteransku prehranu imaju bolju percepciju psihološkog blagostanja, ali i da se konzumacija mediteranske prehrane povezuje sa životnim okruženjem.

Studije potvrđuju da očevi djece s teškoćama u razvoju imaju nižu kvalitetu života nego očevi zdrave djece te da je njihova percepcija stresa viša (355). Iako znatan broj studija potvrđuje kako su majke primarni njegovatelji, očevi se smatraju vitalnim osobama u obitelji i društvu (355). Očevi znatno teže prihvaćaju bolest djeteta budući da to promatraju s racionalnog aspekta, a samokontrola koja je u njih naglašenija otežava emocionalno sagledavanje okolnosti (356). Uloga muškarca, hranitelja obitelji i obrazac uloge koju mu nameće okolina, u očeva može potaknuti veću percepciju stresa. Međutim, studije potvrđuju i pozitivan, osoban i topao odnos očeva, izražen u obliku snažne odgovornosti i zaštite djeteta i cijele obitelji (356). Isto tako, uključenje očeva u svakodnevnu skrb o djeci, a ne samo u financijski doprinos i osiguranje uvjeta za optimalno obiteljsko funkcioniranje, danas je više naglašeno nego u prošlosti, budući da su i majke zaposlene i jednako doprinose obiteljskim prihodima kao i očevi (355). Zato ovakav rezultat može upućivati na veću involviranost očeva u skrb za dijete i njihovo aktivno sudjelovanje u svim obiteljskim aktivnostima jednako kao i majke, veću percepciju snažne odgovornosti za vlastitu obitelj koja skrbi za dijete s invaliditetom, osjećaj preopterećenosti te istaknutost svega navedenog kao snažnih stresora (355). Uz navedeno, to može ukazivati i na narušenu percepciju očekivanja vezanih uz roditeljstvo (355). Studije potvrđuju kako ovi roditelji nerijetko pokazuju osjećaj bespomoćnosti, nepovjerenja u zdravstveno osoblje te osjećaj krivnje zbog nepridržavanja tradicionalnih uputa kada pokušavaju potražiti drugo mišljenje te pronaći najbolje moguće rješenje za svoje dijete (357). Kada se naposljetku potvrdi djetetova dijagnoza teškoće u razvoju ili kronične bolesti u djeteta, moguća je percepcija gubitka „idealnog“ djeteta, ponosa roditeljstvom i svega onog što „idealno dijete“ izaziva u percepciji roditelja (357). Moguća je isprepletenost osjećaja nevjerice, samooptuživanja i tuge, što je odraz neizvjesnosti za budućnost djeteta i obitelji u cijelosti (357). Ovakve reakcije posebice mogu biti naglašenije u očeva (357).

Učestalije socijalne kontakte koji su povezani sa većim brojem sati u skrbi za djecu moguće je obrazložiti većom potrebom za podrškom, kako u obiteljskom okruženju tako i u široj društvenoj zajednici. To se može povezati i s uočenom povezanošću općeg stresa i okruženja, ali i ukazivati da okruženje u kojem se traži podrška ipak nije razvijeno do te mjere da unatoč kontaktima omogućiti zadovoljavanje rehabilitacijskih, zdravstvenih, obrazovnih i drugih potreba ove djece. Time okruženje može postati dodatni izvor stresa, a ne podrška roditeljima. Međutim, moguć je i suprotan učinak koji proizlazi iz učestalijih kontakata i traženja podrške u okruženju. Nadaje, najveći doprinos roditeljskog stresa upravo socijalnim odnosima može upućivati na to da socijalni kontakti koji su uslijed skrbi za dijete nešto učestaliji poprimaju dimenziju ostvarenja svrhe, a ne emocionalne povezanosti. Jasnije, pojačani roditeljski stres koji uočavamo u našoj studiji i koji se negativno odrazio na socijalne odnose može ukazivati da socijalni kontakti, iako učestali i prisutni, ne moraju nužno biti vezani uz emocionalna očekivanja i njihova kvaliteta u svojoj suštini može biti oslabljena i/ili iznenadno narušena.

Studije potvrđuju povezanost kvalitete socijalnih odnosa i samopoštovanja, ali i obrnuto (358). Osobe s većim samopoštovanjem održavaju bolje socijalne kontakte i lakše sklapaju prijateljstva, što se može odraziti na psihološko stanje. Takva obrazloženja podupiru i naši rezultati, budući da je samopoštovanje snažan prediktor psihološke dobrobiti, boljih socijalnih odnosa i percepcije vlastitog okruženja. Jasnije, studije potvrđuju da je veza između socijalnih odnosa i razine samopoštovanja uzajamna, odražavajući pozitivnu povratnu spregu u okruženju (358). Međutim, na navedeno utječe znatan broj čimbenika, poput osobnosti, ekonomskih čimbenika, tjelesnog zdravlja i dr. (358). Zbog toga pozitivna povratna sprega između socijalnih odnosa i samopoštovanja također podrazumijeva da može postojati začarani krug koji može utjecati na nisko samopoštovanje i/ili loše socijalne odnose (358). Tomu može doprinijeti razina optimizma (359), ali i depresivno raspoloženje koje je u našem istraživanju bilo povezano s domenama tjelesnog zdravlja. Povezanost optimizma i percepcije individualne kvalitete života i vlastitog zdravlja koja se nalazi u naših roditelja uočena je i u drugim studijama (355). Jasnije, uočeno je da su roditelji djece s dijabetesom tipa 1 najmanje optimistični, što može otežavati prilagodnu na nastalo stanje. Također, uslijed sniženog optimizma moguća je slabija emocionalna dobrobit, odnosno manja percepcija sreće, ljubavi, radosti i osjećaja osobnog razvoja, ali i utjecaj na socijalne odnose i opću dobrobit (355,359).

Od posebne je zanimljivosti povezanost ukupnog hormonalnog odgovora i odgovora kortizola na buđenje sa psihološkom dobrobiti i socijalnim odnosima na individualnoj razini kvalitete života. Takva povezanost kortizola i kvalitete života ukazuje kako izlučivanje

kortizola pomaže u prilagodbi okruženju koje se stalno mijenja kako bismo modificirali ponašanje i povećali opću dobrobit (289). Takvi fiziološki mehanizmi sasvim su prirodni, ali ako dugo perzistiraju mogu imati negativan učinak po zdravlje pojedinca. Jasnije, ovakva povezanost također može ukazivati na negativan učinak kortizola za kojeg studije potvrđuju da može doprinijeti razvoju kroničnih bolesti poput pretilosti, dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, ali i nekih mentalnih oboljenja poput depresije, Alzheimerove bolesti te drugih degenerativnih neuroloških oboljenja. Sve navedeno se negativno odražava na psihološko stanje i psihološku dobrobit osobe, njezino opće dobro osjećanje te posljedično tomu pogoduje i narušenim socijalnim odnosima.

5.3.2. Stres i obiteljska kvaliteta života

Studije potvrđuju da roditelji djece s teškoćama u razvoju imaju veću percipiranu razinu stresa i nižu obiteljsku kvalitetu života u odnosu na roditelje djece tipičnog razvoja (69,295). Navedeno se potvrđuje i našim istraživanjem, ukazujući kako roditelji djece s Down sindromom i roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imaju veću vjerojatnost za narušenu obiteljsku interakciju, roditeljstvo, tjelesno i emocionalno obiteljsko blagostanje, percepciju slabije podrške invaliditetu djeteta, s posljedično narušenom ukupnom kvalitetom obiteljskog života. S druge strane, roditelji djece s dijabetesom nisu pokazali narušenost obiteljskih interakcija što može upućivati da su nastojali održavati uobičajenu rutinu obiteljskog života (360). Međutim, budući da imaju veću vjerojatnost za narušenu percepciju roditeljstva i slabije emocionalno blagostanje nego roditelji zdrave djece, kao i to da se to odrazilo na ukupnu kvalitetu obiteljskog života, razvidno je da je bolest njihovog djeteta značajno integrirana u obiteljski život. Slijedom navedenog potreba za podrškom drugih može biti naglašenija kako bi se dosegla optimalna razina skrbi za dijete i obiteljskog funkcioniranja. Povezanost članstva u udrugama s percepcijom roditeljstva, obiteljskim emocionalnim blagostanjem, tjelesnom dobrobiti te ukupnom obiteljskom kvalitetom života potvrđuje rezultate drugih studija, ukazujući da podrška drugih ostvarena kroz udruge roditelja može biti važan izvor olakšanja teškoća te potrebnih informacija vezanih uz bolest djeteta. Također se potvrđuje da se takav oblik podrške koristi nešto češće nego drugi formalni organizacijski oblici (356). Međutim, u ovom istraživanju rezultati upućuju da roditelji koji nisu članovi udruge imaju bolju percepciju roditeljstva nego oni koji su u udruzi. Moguće je da su u udruženja uglavnom uključeni roditelji bolesnog djeteta pa je slijedom navedenog to utjecalo na rezultat. S druge strane, moguće je da roditelji s istim teškoćama iskazuju češće ekspresiju i

verbalizaciju negativnih iskustava te pokušavaju tražiti podršku drugih, što se pak može negativno odraziti na pojedine članove. Iskustva pokazuju kako pojedini roditelji psihološki nisu u mogućnosti stalno primati negativne informacije o teškim stanjima druge djece i njihovih roditelja. Takve informacije mogu im biti opterećujuće, stvarati veću zabrinutost i strah za pojavnost sličnih okolnosti u njih samih te potaknuti napuštanje udruženja stvarajući tako zaštitnu barijeru vlastitog psihološkog života i podržavajući optimističniji pogled na budućnost. Moguće je da ti roditelji uslijed optimističnijeg pogleda na razvoj situacije i pokazuju bolju emocionalnu i tjelesnu dobrobit i percepciju roditeljstva. Budući da je ovo presječna studija, nije moguće precizno odrediti razlog tomu, kao ni uzroke koji mogu pogodovati narušenom optimizmu, percepciji stresa i sniženoj kvaliteti života. Zanimljivo je također da roditelji s više utrošenog vremena na skrb o djeci imaju veću vjerojatnost za višu ukupnu obiteljsku kvalitetu života, što može ukazivati na osjećaj ispunjenosti zbog skrbi za dijete. Još jednom se potvrdila povezanost mediteranske prehrane sa obiteljskom interakcijom, ukazujući kako uz zdravstveni aspekt, ovaj oblik prehrane podržava i onaj socijalni, s čime se povezuje i viša razina samopoštovanja, koja se pozitivno povezuje s obiteljskom interakcijom.

Navedeni rezultati potvrđuju da različiti kontekstualni čimbenici koji utječu na odgovor obiteljske strukture na epizode bolesti u djeteta utječu ne samo na područja obiteljskog života (361), nego i na samopoštovanje, percepciju pozitivnih životnih okolnosti, optimizma, ali i percepciju stresa u svih skupina roditelja. Roditeljski stres u ovom se istraživanju istaknuo kao snažan prediktor obiteljske kvalitete života, budući da se negativno odrazio na sve njezine domene. To upućuje kako stalna napetost uzrokovana promjenama u zdravstvenom stanju djeteta i stupnju njegova razvoja ima reperkusije na obiteljsko funkcioniranje. Svakodnevne životne aktivnosti i poslovne obveze roditelja, uz aktivnosti i intervencije vezane za bolest djeteta rezultiraju većim naporom i nedostatkom vremena za sebe i ostale članove svoje obitelji, narušenim obiteljskim odnosima i višom stresnom percepcijom. Roditelji vjerojatno osjećaju stres i zbog nastojanja održavanja obiteljske ravnoteže. Budući da takve okolnosti perzistiraju to prelazi u kroničan stres. Kronični stres može negativno utjecati na zdravlje roditelja te istovremeno kompromitirati njihovu sposobnost za zadovoljavanje svih potreba djeteta, a poglavito njegovo učinkovito zdravstveno zbrinjavanje (12). To može onemogućiti kontrolu bolesti te imati snaže negativne reperkusije na rast i razvoj djeteta. Stres također može imati nepovoljan utjecaj na psihološku dobrobit roditelja koja se potvrđuje i našim istraživanjem, ali i drugim studijama koje ukazuju na povećanu anksioznost i depresiju roditelja djece s kroničnim bolestima i stanjima (12,274).

Unatoč tome, roditelji mogu pokazivati značajnu otpornost i prilagodbu, unatoč suočenošću sa značajnim stresom u svom životu (12). Pri tome studije pokazuju kako je optimizam značajan čimbenik otpornosti (12). Granična povezanost optimizma s općim stresom i tjelesnim zdravljem na individualnoj razini, kao i njegova značajnija povezanost s ukupnom individualnom kvalitetom života pokazuje kako sklonost očekivanju pozitivnog ishoda pri suočavanju s problemima u životu može biti ključni čimbenik u zaštiti pojedinca od stresa te prevenciji psihopatologije i negativnim obrascima ponašanja koji imaju negativne reperkusije na ljudsko zdravlje (12).

U ovom istraživanju pronađena je i povezanost otpornosti s individualnom psihološkom dobrobiti, interakcijama na obiteljskoj razini i općim stresom. Ukoliko je otpornost na stresne reakcije smanjena, moguće je da preopterećenost pogoduje sindromu izgaranja. U tim okolnostima kroničan stres može narušiti hormonalnu homeostazu, što je vidljivo i u povezanosti stresa i obiteljske kvalitete života i kortizolskog odgovora (ovdje prikazanih kako AUC_I , AUC_G i AUC_{Gall}).

Povezanost AUC_I s psihološkim zdravljem i socijalnim odnosima na individualnoj razini te granična povezanost sa roditeljskim stresom i obiteljskim emocionalnim blagostanjem može ukazivati na isprepletenost odgovora kortizola na buđenje, stresa i kvalitete života. Povezanost AUC_G i AUC_{Gall} sa psihološkim zdravljem i socijalnim odnosima na individualnoj razini kvalitete života može ukazivati da kortizol, uzrokujući određene patofiziološke mehanizme, narušava dobro opće osjećanje roditelja, što se negativno odražava na mentalno zdravlje. To je bi moglo imati negativne reperkusije na socijalne odnose, posebice poradi depresivnog raspoloženja ili anksioznosti. Moguće je također da uslijed takvih relacija bude narušeno obiteljsko tjelesno i materijalno blagostanje, na što u našem istraživanju ukazuje njihova povezanost s AUC_G . Ono što je posebice zanimljivo je povezanost kortizolskog odgovora i socijalnih odnosa, ukazujući kako socijalni odnosi mogu imati važnu ulogu u zdravlju roditelja, ali obrnuto. To također može ukazivati na potrebu jačanja pozitivnih socijalnih odnosa u kojima je moguće tražiti obranu od negativnog utjecaja stresnog načina života. Također, povezanost AUC_I s roditeljskim stresom, međusobna povezanost obiteljske kvalitete života i roditeljskog stresa, kao i razine optimizama, a poglavito pozitivno usmjerene anksioznosti na percepciju stresa potvrđuje kompleksnu povezanost svih čimbenika stresa i složenih odnosa obiteljskog i individualnog života.

Takva povezanost patofizioloških i psiholoških parametara stresa u roditelja s kvalitetom života, moguće nastalih kao posljedica bolesti djeteta, osim na roditelje bolesne djece vrlo vjerojatno odražava se i na ostalu djecu u tim obiteljima, a ne samo na kronično

bolesnu. Pozitivno usmjerena povezanost anksioznosti s razinom općeg stresa i obiteljske interakcije ukazuje kako je anksioznost u roditelja možda potaknula aktivnosti kojima su nastojali ublažiti otežavajuće okolnosti u kojima se nalaze. Povezanost individualnog okruženja, otpornosti i optimizma te pojedinih sociodemografskih čimbenika (obrazovanja i mjesečnih prihoda) s percepcijom općeg stresa, zatim obiteljske kvalitete života i odgovora kortizola na buđenje sa percepcijom roditeljskog stresa, potvrđuje složenu povezanost individualnog i obiteljskog okruženja, sociodemografskih čimbenika, osobnosti, percepcije stresa i kvalitete života.

Rezultati ove studije pokazuju povezanost različitih indeksa stresa u roditelja djece s kroničnim stanjima s brojnim indikatorima zdravlja, posebice s biljegom oksidativnog stresa, anksioznošću, depresijom i kvalitetom života. Ovi bi roditelji imali veliku korist od stručne podrške u razvoju vještina suočavanja, što bi poboljšalo njihove sposobnosti za rješavanje svakodnevnih izazova podizanja i skrbi o djetetu s kroničnim stanjem. Također je potrebno razviti sustav „skrbi radi predaha roditelja“ (engl. *respite care*), za roditelje kronično bolesne djece, koji bi im omogućio više vremena za njihove osobne potrebe i opuštanje, a djeci pružio individualiziranu skrb pod stručnim nadzorom. To bi imalo višestruku korist ne samo za roditelje, nego i njihovu djecu (362). Studije također potvrđuju kako uz realne i objektivne oblike podrške, psihološke intervencije imaju učinke na smanjenje roditeljskog stresa. Pronađeni su dokazi o učinkovitosti psiholoških intervencija u smanjenju roditeljske depresije i anksioznosti (363). Prevenirajući negativne učinke djelovanja kortizola nastalih uslijed prevelikog roditeljskog stresa moguće je djelovati na prevenciju oksidativnog stresa koji stoji u podlozi nastanka brojnih mentalnih i kroničnih bolesti (168,176,188).

5.4. Značaj sestrinstva utemeljenog na dokazima u skrbi za roditelje djece s kroničnim stanjem

Razvoj tehnologije, zastupljenost suvremenih trendova, napredak medicine, potreba i očekivanja pacijenata stavlja pred sestrinstvo izazove profesionalnog razvoja, obrazovanja i involviranost u znanost. Suvremeni teoretičari sestrinstva naglašavaju potrebu usmjerenosti medicinskih sestara na unaprjeđenje zdravlja usko povezujući ciljeve sestrinstva s globalnim ciljevima održivog razvoja u promoviranju zdravlja, općeg blagostanja i unaprjeđenja kvalitete života svih ljudi (202). Pri tome, sestrinstvo treba identificirati područja u kojima je u mogućnosti najuspješnije doprinijeti navedenom obuhvaćajući prvenstveno kliničku praksu, edukaciju medicinskih sestara, rukovođenje i aktivnosti u multidisciplinarnim timovima, znanstvena istraživanja te sudjelovanje u međunarodnim znanstvenim projektima (364,365). Sestrinska zajednica naglašava kako će obrazovanjem na najvišim razinama, otkrivanjem, praćenjem i širenjem novih suvremenih spoznaja na navedenim područjima medicinske sestre biti u mogućnosti poboljšati zdravlje ljudi (364).

Potreba visokog obrazovanja medicinskih sestara postaje prioritet budući da studije potvrđuju da aktivnosti medicinskih sestara mogu značajno doprinijeti brojnim pozitivnim zdravstvenim ishodima jer se temelje na multidisciplinarnom znanju i pružanju ključnih informacija roditeljima djelovanjem kroz kliničku sestrinsku praksu, savjetovanje, edukaciju i prevenciju bolesti (366). Temeljem kliničkog znanja, posebno uopćenih teorijskih, praktičnih i konceptualnih modela zdravstvene njege, formalnog i neformalnog obrazovanja, praktičnom primjenom vrlo zahtjevnih postupaka, stečenog osobnog iskustva, kliničkih razmatranja i kritičkog promišljanja, istraživanjima, pronalaženjem i analizom podataka temeljenim na znanstvenim istraživanjima, medicinske sestre su u mogućnosti vlastita znanja i vještine primijeniti za dobrobit djece i roditelja. Da bi to ostvarile, donošenje kliničkih odluka trebaju temeljiti na savjesnoj, razložno jasnoj primjeni najboljeg mogućeg znanstvenog dokaza. Provođenjem sestrinske prakse utemeljene na znanstvenim dokazima omogućuje se transfer znanja iz istraživanja u praksu, što može biti ključno u dosizanju pozitivnih ishoda zdravstvene skrbi i pružanje individualizirane skrbi o roditeljima i djeci.

Ova studija potvrđuje povezanost roditeljskog stresa, njegova možebitnog negativnog djelovanja na zdravlje roditelja što može imati negativne reperkusije na dobrobit djece. Takvi ishodi mogu se uvelike ublažiti djelovanjem medicinskih sestara u različitim područjima vlastita djelovanja u kojima se susreću s djecom, posebice one s kroničnim poremećajem zdravlja i

njihovim roditeljima. Uloga medicinskih sestara uključuje primjenu kliničkih sestrinskih vještina, podršku tijekom liječenja, savjetovanje, empatiju, komunikaciju te edukaciju roditelja vezanu uz bolest, rast i razvoj djeteta. Neposredna blizina, sveprisutnost i interakcija s roditeljima omogućuje medicinskim sestrama kontinuirano praćenje stanja djeteta, emocionalnog i zdravstvenog stanja roditelja, procjenu potreba i pravovremeno reagiranje i zastupanje roditelja kod drugih profesionalca uključenih u skrb za dijete. Svojim intervencijama, ublažavanjem roditeljskog stresa, jačanjem roditeljskih kapaciteta i psihofizičke kondicije, medicinske sestre mogu dati važan doprinos unaprjeđenju i očuvanju zdravlja roditelja te tako značajno doprinijeti kvaliteti života i odgoju djece u zdravu populaciju. Međutim, takva ekspertiza mora uključivati visoko obrazovanje, široko stručno i praktično znanje medicinske sestre, znanstvene i istraživačke spoznaje, a uz navedeno i visoko razvijenu vještinu komunikacije i empatiju za potrebe djece i roditelja te ravnopravnu suradnju s drugim profesionalcima.

5.4.1. Sestrinska skrb za roditelje djece s kroničnim stanjima

Zdravstvena skrb za dijete s teškoćama u razvoju i dijabetesom treba se odvijati na interdisciplinarnoj i multidisciplinarnoj suradnji. To podrazumijeva aktivnu suradnju svih sudionika skrbi, liječnika, medicinskih sestara, psihologa, logopeda, fizioterapeuta i ostalih stručnjaka koji u okviru svojih kompetencija sudjeluju u pružanju skrbi. Od njihove stručne i komunikacijske usklađenosti ovisi uspjeh tretmana u koje su neminovno uključeni i roditelji.

Sestrinska skrb uključuje procjenu potreba za zdravstvenom njegom, planiranje, provođenje i evaluaciju svih sestrinskih i sestrinsko-medicinskih intervencija kojima se djeluje u cilju očuvanja i unaprjeđenja zdravlja roditelja. Treba biti usmjerena na procjenu i ublažavanju djetetova, ali i roditeljskoga tjelesnog, psihološkog i socijalnog stresa, jačanje roditeljske kompetentnosti, olakšanje emocionalne opterećenosti, podršku u svakodnevnom suočavanju, povećanju kvalitete života te stvaranju odnosa povjerenja i poštovanja između medicinske sestre i roditelja (367).

Procjena medicinske sestre temelji na komunikaciji s roditeljima, analizi roditeljske samoprocjene, strukturiranom promatranju, prosudbi realnih okolnosti i uvjeta za moguće poboljšanje, što omogućuje ocjenu roditeljskih kompetencija i samoeфикаsnosti, ali i analizu dinamike obiteljskih procesa kojima se pozitivno utječe na djetetov rast i razvoj (368). Posebna pozornost pridaje se ključnim pitanjima u planiranju i pružanju roditeljskih intervencija, uključujući strategije za promicanje roditeljskog angažmana, uspostavljanje zajedničkih

terapijskih ciljeva i zajedničko planiranje zdravstvene skrbi za dijete (368). Klinička procjena roditelja, načina reagiranja na stresne podražaje, osobnost, otpornost na navedeno, obiteljske interakcije, stilovi roditeljstva ključni su za formulaciju praktičnih intervencija koje mogu doprinijeti promjenama u ponašanju i zdravstvenom stanju djece. Praćenje rasta i razvoja djeteta te kompleksnost njegova zdravstvenog stanja zahtjeva dobro razvijene kliničke vještine medicinske sestre na svim razinama skrbi. Budući da narušeno zdravstveno stanje djeteta, moguće komplikacije liječenja, neprimjereno ponašanje i razvojni tempo djeteta s teškoćom u razvoju i kroničnom bolesti poput dijabetesa tipa 1, potiče u roditelja zbunjenost, strah, tjeskobu, nesigurnost i zakočenost roditeljske intuicije, nužna je potreba za stručnom podrškom, dodatnim znanjima i razvijanjem roditeljskih vještina. Osnovne ljudske potrebe roditelja treba procijeniti holistički, uzimajući u obzir sve razine Maslowljeve hijerarhije i 14 osnovnih ljudskih potreba prema Virginiji Henderson (236,369,370). To podrazumijeva aktivno slušanje i uključivanje roditelja, uvažavanje prisutne tuge, ublažavanje stresa, promišljanje o svim sociokulturnim čimbenicima koji oblikuju obiteljske resurse. Nužno je djelovati na smanjenje psihološkog opterećenja roditelja poradi dobivanja potpunijih informacija te procijeniti razinu emocionalne podrške i mogućnost sigurnog tjelesnog, psihološkog, socijalnog i kulturnog okruženja u kojem obitelj funkcionira (371).

Budući da rezultati ove studije potvrđuju potrebu za stručnom podrškom roditeljima od strane stručnjaka, valja istaknuti da se ona temelji na zajedničkoj usklađenoj suradnji svih sudionika djetetove i roditeljske skrbi. Stručna podrška djeci i roditeljima ovisi o vrsti invaliditeta u djeteta, kompleksnosti djetetove bolesti i potrebitoj opsežnosti dodatnih roditeljskih aktivnosti. Međutim, da bi podrška bila sveobuhvatna se mora temeljiti na dobro organiziranoj holističkoj procjeni. Međutim, ni jedna od zasebnih procjena involviranih stručnjaka pa tako ni medicinskih sestara ne može se promatrati izolirano budući da je djelovanje u timu snažno isprepletano i nadopunjujuće. Pri tome, razina podrške i pomoći jasno je razgraničena kompetencijama i ovlastima svakoj pojedinog člana tima.

U skrbi za kronično bolesno dijete, stručna pomoć medicinske sestre uključuje kliničku ekspertizu uz osiguranje primjerenih smjernica koje će omogućiti prilagođavanje nastaloj situaciji. Uz sestrinsku skrb za dijete u rodilištu, pedijatrijskim i drugim bolničkim odjelima, patronaži, primarnoj zdravstvenoj zaštiti, rehabilitacijskim ustanovama, odgojnim i drugim ustanovama, stručna podrška, osim djece, treba obuhvatiti i roditelje. Roditeljima djece s teškoćama u razvoju valja istaknuti da ova djeca prolaze jednake faze razvoja kao i djeca bez tog poremećaja, ali je taj proces sporiji i dijete kasnije dosiže određene faze razvoja. Roditelje treba osnažiti ukazujući na potrebnu strpljivost u skrbi za dijete, uključenost u programe rane

intervencije i druge različite tretmane, poštivanje individualnog pristupa, povećanje razine roditeljskih socijalnih i zdravstvenih kompetencija. Također, roditelje treba usmjeriti na traženje podrške i njezinu dostupnost u zdravstvenim, socijalnim i pravnim okvirima. Stručna podrška nadalje odnosi se na sve aktivnosti u kojima medicinska sestra aktivno surađuje s drugim profesijama u procesu liječenja i rehabilitaciji djece s kroničnim stanjem, primjenjujući kliničku procjenu, asistenciju drugim profesijama (posebice liječnicima, ali i drugim profilima stručnjaka) te izvođenjem širokog opsega sestrinsko-medicinskih intervencija na svim razinama zdravstvene zaštite. Općenito, stručne aktivnosti medicinskih sestara značajno doprinose jačanju roditeljskih kapaciteta, pridržavanju zdravstvenih preporuka, povećanju znanja o djetetovoj bolesti i važnim područjima vezanim uz navedeno, unaprjeđenju vještina nužnih u procesu liječenja te poboljšanju kvalitete života (366).

Osim visoko stručne sestrinske i sestrinsko-medicinske podrške, medicinska sestra ima i edukativnu ulogu. Savjetovanjem i poučavanjem roditelja o ključnim pitanjima vezanim uz zdravlje i bolest, metodom osvješćivanja, razmišljanja i rasuđivanja te iskustvenim učenjem medicinska sestra nastoji utjecati ne samo zdravstveno ponašanje djece i roditelja, nego i na ublažavanje stresa roditelja i time djelovati na očuvanje njihova zdravlja. Pri tome, svako savjetovanje i poučavanje mora biti prilagođeno roditelju, njegovoj osobnosti, zdravstvenim, intelektualnim, materijalnim i socijalnim mogućnostima (21). Iako je edukacija važna za sve roditelje i ovisi o stupnju potrebitih vještina, ona posebice dolazi do izražaja u roditelja djece s dijabetesom. Obrazovni pristup u tih roditelja nužan je radi stjecanja vještina primjene inzulinske terapije, pravilne prehrane i tjelesne aktivnosti djeteta. Time se povećava roditeljska sposobnost u nadzoru nad bolešću djeteta i značajno doprinosi uspjehu liječenja. U roditelja djece s teškoćama u razvoju edukacija je vrlo širokog raspona i mogućnosti. Ona uključuje poticanje roditeljskih kompetencija u područjima aktivnosti svakodnevnog života, ali i šire. Podrazumijeva razvijanje onih vještina kojima se kroz uobičajene svakodnevne aktivnosti može unaprijediti razvoj djeteta i ublažiti negativne posljedice vezane uz bolest i teškoću u razvoju djeteta. Primjerice, usvajanje vještine ispravnog postupanja s djetetom (engl. *baby handling*) prilikom presvlačenja, oblačenja, hranjenja, nošenja, kretanja i korištenja ortopedskih pomagala, zatim razvijanje vještina učinkovitog pružanja pomoći pri pojavi eventualnih cerebralnih napadaja, ublažavanje neprimjerenog ponašanja djeteta, poticanje samostalnosti, intelektualnih mogućnosti i razvoja govora, poticanje značaja redovitosti sistematskih pregleda, imunizacije djeteta, ali i korištenja svih raspoloživih resursa u zajednici koji mogu biti neprocjenjivi izvor podrške, samo su neka od područja edukacijskog djelovanja medicinske sestre u radu s roditeljima djece s teškoćama u razvoju. Obrazovni pristup

uključuje edukaciju roditelja kroz tečajeve, grupni rad, seminarske programe, programe samostalnog usmjeravanja i/ili individualnog vježbanja određenih vještina. Učinkovitost ovih programa ne ovisi samo o korištenim metodama, već o pristupu i razvoju odnosa povjerenja između medicinske sestre i roditelja (350,366).

Osposobljavanje i stjecanje potrebnih vještina u svih roditelja ima za cilj smanjiti utjecaj percipiranih izazova s kojima se oni, a katkada i cijela obitelj susreću tijekom odrastanja i liječenja djeteta. Primjerice, kroz poučavanje roditelja novim znanjima i vještinama za smanjenje djetetovih neprimjerenih ponašanja, usvajanje vještina koje iziskuju medicinsko znanje doprinosi uspješnom liječenju i pravilnom rastu i razvoju djeteta, a nadalje jačanju samopouzdanja i samopoštovanja roditelja. Nadalje, nastavno stečenim vještinama, postojeće okolnosti roditelji doživljavaju manje stresnim nego se to na početku čini, što značajno povećava kvalitetu njihova života, što pak može imati dugoročnije učinke na roditelje, ali i na djecu. Studije međutim potvrđuju da se navedene edukativne aktivnosti uglavnom tiču kliničkih okolnosti u kojima je dijete u središtu pozornosti te da se vrlo malo pažnje usmjerava na roditelje, njihove osjećaje u vezi s djetetovom bolešću i njihovu posljedičnu izloženost stresu i utjecaj koji isti ima na njihovu kvalitetu života (71,350).

Rezultati ove studije podupiru činjenicu da je ovim roditeljima prijeko potrebna psihološka podrška. Naime rezultati su pokazali veću razinu stresa, anksioznosti i depresivnosti, negativnije odstupanje u otpornosti na strese reakcije, što može rezultirati osjećajem bespomoćnosti, straha, osjećaja napuštenosti, socijalne izolacije, sniženog optimističnog pogleda na budućnost te se negativno odraziti na samopercepciju i samopoštovanje koje se u našoj studiji potvrdilo kao važan prediktor kvalitete života. Zato osim stručne i edukativne podrške, aktivnosti medicinske sestre uključuju i sestrinske intervencije usmjerene na psihosocijalnu podršku. Pri tome, empatija i vještina komunikacije nezamjenjive su vještine u radu medicinske sestre i pružanju podrške u trenutcima visoke emocionalne napetosti.

Stalni kontakt medicinske sestre i roditelja omogućuje kontinuiranu procjenu psihološkog stanja i kognitivnih mogućnosti roditelja poradi usvajanja novih znanja nužnih za skrb o djetetu. Nadalje, neposredna blizina i stalni kontakt omogućuje stvaranje odnosa povjerenja s roditeljima, pruža mogućnost verbalizacije osjećaja te omogućava roditelju lakše izražavanje vlastitih potreba. U komunikaciji s roditeljima nužno je biti obazriv i empatičan. Prvi kontakt i halo efekt koji pri tome nastaje najvažniji su za uspostavu odnosa povjerenja, daljnju suradnju i suradljivost roditelja. Reakcije roditelja mogu biti različite i ovise o vremenu proteklom od dijagnoze, dobi, emocionalnoj zrelosti, osobnosti, iskustvu, kulturološkim i

drugim aspektima u kojima roditelj živi. Ovisno o okolnostima, reakcije mogu biti i afektivne prirode, ali i ovisiti o načinu na koji profesionalci (liječnici, medicinske sestre, psiholozi, logopedi) priopćavaju lošu vijest, kao i o okolnostima u kojima se proces priopćavanja odvija (202). Najnovija istraživanja sugeriraju da podrška, a poglavito način primanja informacija tijekom procesa liječničke i sestrinske skrbi, može uvelike utjecati na psihološko stanje roditelja, imati reperkusije na prilagodbu, faze prihvaćanja djetetove bolesti, proces liječenja i potrebite tretmane za dijete te narušiti obiteljske interakcije i funkcioniranje obitelji (372). Rezultati meta-analize potvrđuju značajan doprinos psiholoških intervencija na smanjenje roditeljskog stresa roditelja djece s kroničnim bolestima (363). Međutim, studije također pokazuju da roditelji nerijetko izražavaju nezadovoljstvo komunikacijom sa zdravstvenim osobljem, neuključenošću u sve segmente skrbi djeteta, minoriziranje roditeljske zabrinutosti od strane osoblja, nedostatkom odgovarajuće podrške u psihološkom, edukativnom, ali i stručnom smislu (373). Uzimajući u obzir takva saznanja, a i rezultate naših istraživanja koji ukazuju na povećani stres roditelja kronično bolesne djece, potreban je veći angažman medicinskih sestra, ali i drugih članova tima poradi povećanja kompetentnosti roditelja, njihove involviranosti u skrb za dijete, poticanje na verbalizaciju emocija i teškoća s kojima se suočavaju te razvijanje odnosa povjerenja i poštovanja između roditelja i osoblja. Prevenirajući negativne okolnosti koje mogu pojačati ionako prisutan roditeljski stres, biti će moguće djelovati na stvaranje pozitivnog iskustva roditelja te tako doprinijeti boljoj suradljivosti, angažmanu i razvijanju pozitivnog zdravstvenog ponašanja roditelja.

Budući da su medicinske sestre članovi multidisciplinarnog tima koji najveći dio radnog vremena provode u kontaktu s djecom i roditeljima, njihove aktivnosti u tom smislu od iznimnog su značenja (374). Roditelji nerijetko pristupaju medicinskim sestrama slobodnije i otvorenije nego liječnicima (374). Međutim, nerijetko se medicinske sestre ustručavaju razgovarati s roditeljima o dijagnozi i prognozi, ne vide način kako im pomoći u nošenju sa stresnim okolnostima. Isto tako, iskustva iz prakse pokazuju kako kratak neformalan razgovor može otvoriti put emocionalnom otvaranju roditelja, iznošenju možebitnih dvojbi i strahova. Empatija medicinske sestre, kao kognitivno razumijevanje i osjećajno uživljavanje u položaj roditelja može doprinijeti razvoju odnosa povjerenja između medicinske sestre i roditelja te povećati kvalitetu komunikacije i razinu suradljivosti. Katkada su okolnosti ispunjene velikom količinom emocija te je potrebna stanovita priprema za razgovor s roditeljem, organizacija vlastitih misli i načina samokontrole kao i odabir okruženja u kojem će se razgovor s roditeljem odvijati. Tijekom razgovora potrebno je diskretno procijeniti spoznaje koje roditelj ima o stanju vlastitog djeteta, prognozi i tretmanima. Neverbalna komunikacija snažan je alat i vrlo često i

učinkovitija od riječi. Diskretno približavanje roditelju, kontakt očima i držanje za ruku može djelovati terapijski, doprinijeti osjećaju razumijevanja i povjerenja. Treba imati na umu da mnogi roditelji neće verbalizirati svoje osjećaje u cijelosti. Nerijetko roditelj ostane „zarobljen u svojoj tuzi“, nije u mogućnosti primiti potrebite informacije, odbija suradnju, pokušava pronaći krivca ili pribjegava različitim alternativnim metodama, što ne dovodi do napretka u liječenju i rehabilitaciji djeteta. U tim okolnostima roditelju je potrebno pružiti podršku usmjeravajući takvo ponašanje na promjenu ka suradljivosti i aktivnom sudjelovanju. Emocije nije poželjno potiskivati već ih je potrebno verbalizirati. Roditeljima također treba polako i strpljivo ukazivati na značaj uloge koju imaju te pružiti potrebite savjetodavne informacije. Međutim, savjetovanje se ne smije odvijati nagovaranjem, već je potrebno poticanje na aktivno promišljanje i sudjelovanje, kako bi roditelj osvijestio značaj potrebne aktivnosti i samoinicijativno se aktivno uključio u poučavanje i skrb za dijete. Kad roditelj osvijesti i stekne vještinu prosuđivanja situacije u kojoj se nalazi, stvarnih potreba, mogućnosti i teškoća, znat će izabrati i primijeniti prikladne metode i postupke (375). Također, vještinom komunikacije s roditeljem medicinska sestra treba djelovati i na osnaživanje i povećanje samoefikasnosti roditelja. Pojedini autori ističu da je osnaživanje proces koji pomaže roditeljima steći kontrolu nad vlastitim životom i kao takvo povećava njihovu sposobnost djelovanja na pitanjima koja oni sami definiraju kao važna (318). To doprinosi povećanju samopouzdanja i samopoštovanja, dok roditeljska samoefikasnost može pružiti značajan doprinos kontroli bolesti u djeteta i doprinijeti i osobnoj samoaktualizaciji (376).

Najbolji način pružanja potpore roditelju je pokazati razumijevanje i empatiju, pitanjima potaknuti roditelje na razgovor, potvrditi da su njegovi osjećaji sasvim prirodni te svakako ukazati da se u svakom trenutku mogu obratiti za podršku. Izazove roditeljstva koje se negativno održavaju na mentalno i tjelesno zdravlje nužno je umanjiti. Roditeljima je potrebno omogućiti individualnu podršku, povezanost s drugim roditeljima djece s istim/sličnim stanjima, razmjenu iskustava, uključenost u metode relaksacije (vježbe tišine, samorefleksija i meditativna opuštanja, grupe podrške, biofeedback, progresivna mišićna relaksacija i sl.) te ostale načine prevencije stresa, a posebice predah od svakodnevnih aktivnosti i mogućnost ostvarenja vlastitog samoispunjenja. Holistički i multidisciplinarni pristup u skrbi za djecu i njihove roditelje, osnaživanje roditeljskih kapaciteta te razvijanje sustava podrške prijeko su potrebni u adaptaciji roditelja i aktivnostima svakodnevnog života. Pri tome, uloga medicinske sestre može biti od presudnog značenja.

5.5. Ograničenja istraživanja

Ova studija ima nekoliko čimbenika koji mogu ograničiti generalizaciju rezultata. Prvo, ovo je presječna studija kojom nije moguće utvrditi uzročno-posljedičnu vezu između varijabli. Drugo, uzorak je prigodan, a mala veličina uzorka u nekim skupinama roditelja (na primjer, skupina roditelja djece s cerebralnom paralizom) utjecala je na statističku snagu za otkrivanje povezanosti između varijabli. Nažalost, nismo bili u mogućnosti uključiti više roditelja djece sa cerebralnom paralizom na geografskom području provedbe ovog istraživanja. Treće, u analizi kortizola i njegovih izvedenica morali smo isključiti polovicu roditelja iz kontrolne skupine roditelja zdrave djece jer nisu imali normalan odgovor kortizola na buđenje ($\geq 2,5$ nmol /L) (127). Ovi ispitanici smatrani su ispitanicima u kojih je moguće prisutno određeno neotkriveno i/ili neprepoznato stanje koji može imati negativan utjecaj na HPA osovinu (277). Jasnije, svako odstupanje osi HPA u kontrolnoj skupini smanjilo bi vjerojatnost da su ispitanici u kontrolnoj skupini u potpunosti zdravi i kao takvi reprezentativni za usporedbu. Također, narušenost HPA osi u kontrolnoj skupini smanjila bi vjerojatnost pronalaženja stvarnih razlika između roditelja zdrave djece i roditelja kronično bolesne djece. To je vjerojatno i jedan od razloga za neslaganja u rezultatima prethodnih sličnih studija. Uz to, uzorci sline prikupljeni su kod kuće, a istraživači nisu imali kontrolu nad poštivanjem protokola za prikupljanje uzoraka. Četvrto, uzorci su uzeti samo jedan dan, što može otežati interpretaciju budući da je zbog varijabilnosti kortizola uzimanje uzoraka sline tijekom više dana reprezentativnije. Pored toga, uspoređivali smo CAR i AUC profile u nekoliko roditeljskih skupina, što je stanovita prednost, ali čini tumačenje rezultata izazovnim, budući da isti možda nisu samo rezultat karakteristika grupe, već i trenutne situacije u kojoj ispitanik uzima uzorke (126). Također, percepcija životnih okolnosti razlikuje se od osobe do osobe, a težina dijagnoze djetetova stanja također može varirati unutar iste populacije ispitanika, ali i između skupina. Isto tako, to ujedno može otežati interpretaciju, budući da na subjektivnu percepciju stresa i kvalitete života mogu utjecati brojni čimbenici koje autori nisu mogli detektirati, a odnose se na stanje djeteta i utjecaj koji takvo roditeljstvo ima na zdravlje roditelja.

6. Zaključci

Ova studija je uključila nekoliko različitih skupina roditelja djece s kroničnim poremećajem zdravlja kao model izloženosti kroničnom stresu, dodajući važne spoznaje u ovom izazovnom području istraživanja. Poznato je da zdravstveno stanje djeteta s teškoćama u razvoju i dijabetesom tipa 1 predstavlja objektivni čimbenik koji može potaknuti akutnu stresnu reakciju u roditelja i time pokrenuti cijelu kaskadu negativnih fizioloških reakcija te prijeći u kroničan stres.

Prema našim saznanjima ovo je prva studija koja je istražila povezanost razine percipiranog psihološkog stresa, kortizolskog odgovora te oksidativnog stresa mjenog kroz akumulirane produkte uznapredovale glikacije kao i njihovu međusobnu povezanost sa kvalitetom života i zdravstvenim ishodima depresivne i anksiozne simptomatologije. Isto tako, ovo je prva studija koja je usporedila fiziološke parametre (koncentracija kortizola, krvni tlak, puls), oksidativni stres, psihološke odrednice percipiranog stresa i kvalitetu života roditelja djece s teškoćama u razvoju i roditelja čija djeca boluju od dijabetesa, uz dodatnu usporedbu s roditeljima zdrave djece. Izmjereni su kortizol u slini i produkti uznapredovale glikacije, zajedno s psihološkim indeksima i kvalitetom života. Djelomična korelacija i multivarijatna linearna regresija korišteni su u analizi kako bi se identificirale roditeljske karakteristike povezane s ukupnom površinom ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost te površinom ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola koji su ukazivali na odgovor kortizola na buđenje i funkciju HPA osi, kvalitetom života, percipiranim stresom i zdravstvenim ishodima (AGEs, depresija i anksioznost).

U bivarijantnoj analizi pronađena je viša razina općeg i roditeljskog stresa te niža kvaliteta života u roditelja djece s teškoćama u razvoju i roditelja djece s dijabetesom tipa 1 u odnosu na roditelje zdrave djece. U svim skupinama kronično bolesne djece razina kortizola je bila viša, a odgovor kortizola na buđenje niži nego u skupini roditelja zdrave djece. Za razliku od AUC_1 i ostalih izvedenica koje govore o kortizolskom odgovoru, AUC_G nije se značajnije razlikovao među skupinama roditelja. Krajnji produkti uznapredovale glikacije bili su viši u roditelja djece s Down sindromom i dijabetesom tipa 1, izazovi roditeljstva i razina depresivnosti bili su povišeni, dok su otpornost na stres, samopoštovanje i optimizam bili sniženi u roditelja kronično bolesne djece.

Rezultat multivarijatne linearne regresije potvrdio je povezanost kortizolskog odgovora, percipiranog stresa i produkata uznapredovale glikacije s razinom depresivnih i anksioznih

simptoma. Odgovor kortizola na buđenje, viša razina stresa i produkata uznapredovale glikacije bili su povezani s povećanim rizikom za depresiju i anksioznost. Nepušači su imali viši AUC_G , a tjelesna aktivnost i spavanje bili su povezani s AUC_I . Za razliku od AUC_I , AUC_G je bio povezan s produktima uznapredovale glikacije, anksioznošću i depresijom. Roditelji djece s Down sindromom i dijabetesom tipa 1 imali su niži odgovor kortizola na buđenje, dok su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali graničan rezultat. Roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su izraženije depresivne simptome, a roditelji s cerebralnom paralizom granično neznačajan rezultat za depresiju. Nadalje, stres je bio snažan prediktor depresivne i anksiozne simptomatologije, a obiteljska kvaliteta prediktor roditeljskog stresa, ali i obrnuto. Anksioznost se potvrdila kao protektivni čimbenik za sniženu kvalitetu života i stresnu percepciju. Također, optimizam i otpornost na stresne reakcije bili su važni protektivni čimbenici percipiranog stresa, a samopoštovanje je bilo povezano s individualnom kvalitetom života i obiteljskim interakcijama. Roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma i cerebralnom paralizom imali su veću razinu stresa i nižu kvalitetu života u odnosu na roditelje djece s Down sindromom i dijabetesom tipa 1, pri čemu su roditelji djece s Down sindromom imali najnižu razinu percipiranog stresa. Na temelju tih rezultata možemo zaključiti kako su roditelji djece s kroničnim stanjima pod povećanim rizikom od štetnih zdravstvenih posljedica.

Rezultati daju važne implikacije i smjernice za buduća istraživanja, ali i za razvoj strategija usmjerenih na odgovarajuće upravljanje stresom, kao i usporavanje procesa starenja, razvoja kroničnih bolesti i pogoršanja zdravlja u roditelja kronično bolesne djece, ali i drugih podskupina u populaciji koje su izložene stresu, s posljedičnim negativnim djelovanjem kortizola i oksidativnog stresa.

Potvrđena povezanost između kortizola i produkata uznapredovale glikacije, kao pokazatelja oksidativnog stresa, može biti poveznica s nizom štetnih zdravstvenih posljedica i pogodovati nastanku depresije i anksioznosti. To se sve može negativno odraziti na kvalitetu života te posljedično stvoriti začarani krug snižene kvalitete života i pojačane stresne percepcije. Povezanost fizioloških pokazatelja stresne reakcije, posebice kortizolskog odgovora kao i psiholoških odrednica stresa, s individualnom i obiteljskom kvalitetom života roditelja, može pružiti znanstveno utemeljenu osnovu za neophodne javnozdravstvene i kliničke intervencije s ciljem zaštite i tjelesnog i mentalnog zdravlja roditelja djece koja imaju dijagnozu kroničnog poremećaja zdravlja.

U konačnici, rezultati ove studije mogu biti ključni u kreiranju politike kojom će se roditeljima pružiti stručna, emocionalna i materijalna podrška, značajno olakšati pristup resursima i intervencijama kojima se unaprjeđuje zdravlje djece s teškoćama u razvoju i

kroničnom bolešću, poput dijabetesa tipa 1 te prevenira negativan utjecaj stresa na zdravlje i nastanak kroničnih bolesti u roditelja kronično bolesne djece. Zastupanjem interesa obitelji, prevencijom i unaprjeđenjem zdravlja roditelja i osiguravanjem optimalne podrške na svim razinama, omogućit će se postizanje optimalne razine samostalnosti djece, posebice one s kroničnim stanjem, pozitivno utjecati na njihov odgoj u zdrave odrasle osobe, čime će se ujedno pozitivno utjecati i na zdravlje populacije općenito. U svemu navedenom medicinske sestre imaju neprocjenjivo važnu ulogu.

7. Sažetak

Cilj ove studije bio je ispitati razinu stresa i kvalitetu života u roditelja djece s teškoćama u razvoju, uključujući Down sindrom, poremećaje iz spektra autizma i cerebralnu paralizu te u roditelja djece s dijabetesom tipa 1, u usporedbi s roditeljima zdrave djece. Dodatno, cilj nam je bio ispitati povezanost roditeljskog stresa, koncentracije kortizola i uznapredovalih produkata glikacije (engl. *advanced glycation end-products*; AGEs) s anksioznošću i depresivnom simptomatologijom roditelja.

Provedeno je presječno istraživanje u razdoblju od ožujka 2018. do ožujka 2019. godine, pri čemu je uključeno 244 roditelja djece u dobi od 4 do 12 godina, s područja Zadarske županije. Prikupljeni su socio-demografski i anamnestički podaci, a roditelji su ispunili upitnik kojim su ispitane životne navike, samopoštovanje, percepcija izazovnog ponašanja djeteta, depresivnost, anksioznost te razina općeg i roditeljskog stresa, otpornost na stres, kao i kvaliteta života. Dodatno, roditeljima smo izmjerili antropometrijske pokazatelje, krvni tlak, puls i AGEs, koje smo smatrali indikatorom oksidativnog stresa, korištenjem neinvazivnog uređaja AGE Mu Reader (DiagnOptics, Groningen, Nizozemska). Konačno, koncentracija kortizola je izmjerena u pet zasebnih uzoraka sline tijekom jednog radnog dana korištenjem Salivetta (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). Roditelji su prikupili prvi uzorak sline prije odlaska na spavanje (oko 22:00), a preostale uzorke sutradan ujutro nakon buđenja (u 0., 15., 30. i 60. minuti nakon buđenja). Temeljem pojedinačnih koncentracija kortizola izračunati su izvedeni parametri koji opisuju odgovor kortizola na buđenje (engl. *cortisol awakening response*; CAR), poput površine ispod krivulje u odnosu na početnu vrijednost (engl. *area under the curve with respect to the ground*; AUC_G) i površine ispod krivulje u odnosu na trenutak porasta kortizola (engl. *area under the curve with respect to the increase*; AUC_I).

U analizi podataka korišteni su hi-kvadrat test, ANOVA test ili Kruskal-Wallisov test, ovisno o razdiobi podataka, Pearsonov test korelacije ili Spermanov test te multivarijatna linearna regresija.

Korištenjem modela multivarijatne linearne regresije dobivena je povezanost između roditeljstva djeteta s kroničnim stanjem i AUC_I . U usporedbi s roditeljima zdrave djece, roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su veću vjerojatnost za niži AUC_I ($\beta=-0,25$; $P=0,028$), isto kao i roditelji djece s Down sindromom ($\beta=-0,24$; $P=0,040$), dok su roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali granično neznačajan rezultat ($\beta=-0,21$; $P=0,081$). Za razliku od AUC_I , AUC_G je bio statistički značajno povezan s anksioznošću ($\beta=0,21$; $P=0,004$) i

depresijom ($\beta=0,16$; $P=0,034$) te granično neznačajno s općim stresom ($\beta=0,13$; $P=0,088$). Percipirani opći stres bio je povezan s depresivnom simptomatologijom ($\beta=0,56$; $P<0,001$) i anksioznošću ($\beta=0,64$; $P<0,001$), dok je roditeljski stres bio povezan s općim stresom ($\beta=0,22$; $P=0,015$). Roditelji djece sa dijabetesom tipa 1 imali su izraženije depresivne simptome nego roditelji kontrolne skupine ($\beta=0,18$; $P=0,039$), dok su roditelji djece s cerebralnom paralizom imali granično neznačajno veću prisutnost depresivnih simptoma ($\beta=0,14$; $P=0,058$). Akumulacija AGEs u koži ispitanika bila je povezana s dobi roditelja ($\beta=0,42$; $P<0,001$) i s AUC_G ($\beta=0,22$; $P=0,013$).

Roditelji djece s Down sindromom i roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali su veću vjerojatnost za narušenu obiteljsku kvalitetu života u gotovo u svim domenama u odnosu na kontrolnu skupinu. Roditelji djece s dijabetesom tipa 1 imali su veću vjerojatnost za narušenu percepciju roditeljstva ($\beta=-0,31$; $P=0,034$), narušeno obiteljsko emocionalno blagostanje ($\beta=-0,27$; $P=0,046$) te nižu ukupnu obiteljsku kvalitetu života ($\beta=-0,25$; $P=0,038$). Pronađena je negativna povezanost između depresivnosti i domene roditeljstva ($\beta=-0,26$; $P=0,045$), tjelesno-materijalne dobrobiti ($\beta=-0,31$; $P=0,012$) i ukupne obiteljske kvalitete života ($\beta=-0,23$; $P=0,042$). Percepcija sveukupne individualne kvalitete života bila je narušena u roditelja djece s poremećajem iz spektra autizma ($\beta=-0,16$; $P=0,024$) i roditelja djece s cerebralnom paralizom ($\beta=-0,13$; $P=0,040$). Roditelji djece s poremećajem iz spektra autizma imali su veću vjerojatnost za narušene socijalne odnose ($\beta=-0,19$; $P=0,026$), a domena okruženja bila je negativno povezana s roditeljstvom djece s cerebralnom paralizom ($\beta=-0,16$; $P=0,010$). Samopoštovanje je bilo povezano s psihološkom domenom individualne kvalitete života ($\beta=0,59$; $P<0,001$), socijalnim odnosima ($\beta=0,42$; $P<0,001$), domenom tjelesnog zdravlja ($\beta=0,27$; $P=0,001$) i okruženja ($\beta=0,26$; $P=0,001$), kao i s boljom obiteljskom interakcijom ($\beta=0,38$; $P<0,001$), roditeljstvom ($\beta=0,23$; $P=0,013$) i ukupnom obiteljskom kvalitetom života ($\beta=0,24$; $P=0,003$). Opći stres je bio negativno povezan sa svim domenama obiteljske i individualne kvalitete života.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju promijenjen odgovor kortizola na buđenje i narušenu kvalitetu života roditelja djece s kroničnim stanjima, što ih svrstava u populacijsku skupinu s povećanim rizikom za negativne zdravstvene posljedice. Ovi rezultati ujedno pružaju važne smjernice za buduća istraživanja, a ukazuju i na potrebu za pružanjem dodatne pomoći i podrške roditeljima koji skrbe za djecu s kroničnim zdravstvenim poteškoćama. Najvažnije, rezultati ovog istraživanja ističu potrebu za razvojem odgovarajuće intervencije za primjereno nošenje roditelja sa stresom, što bi se odrazilo i na usporavanje procesa starenja, kao i na

prevenciju daljnjeg pogoršanja njihovog zdravlja i na smanjenje rizika za razvoj kroničnih bolesti, u čemu bi važnu ulogu mogle imati upravo medicinske sestre.

.

8. Summary

The aim of this study was to examine the level of stress and quality of life in parents of children with disabilities, including Down syndrome, autism spectrum disorders and cerebral palsy, and in parents of children diagnosed with type 1 diabetes, compared to parents of healthy children. In addition, we aimed to investigate the association between parental stress, cortisol concentrations, and advanced glycation end-products (AGEs) with parental anxiety and depressive symptomatology.

A cross-sectional study was conducted between March 2018 and March 2019, including 244 parents of children aged 4 to 12 years, from Zadar County, Croatia. Socio-demographic and anamnestic data were collected, and parents completed an extensive questionnaire used for estimation of lifestyle habits, self-esteem (Rosenberg Self-Esteem Scale), and parental perception of child's challenging behavior (Child's Challenging Behavior Scale). Additionally, we assessed depressive symptoms (Patient Health Questionnaire-9), anxiety (Generalised Anxiety Disorder-7), general stress (Perceived Stress Scale-10) and parental stress levels (Parental Stress Scale-18), stress resilience (Brief Resilience Scale), and quality of life (Beach Center Family Quality of Life Scale; World Health Organization Quality of Life scale - Brief version). Furthermore, we measured anthropometric parameters, blood pressure, pulse, and AGEs in parents, which we considered an indicator of oxidative stress, using a noninvasive AGE Mu Reader device (DiagnOptics, Groningen, The Netherlands). Finally, cortisol concentrations were measured in five separate saliva samples collected during one working day using Salivettes (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). Parents collected the first sample of saliva before going to bed (around 22:00) and the remaining samples were provided the next morning after awakening (at 0, 15, 30 and 60 minutes after waking up). Based on individual cortisol concentrations, derived parameters describing the cortisol awakening response (CAR) were calculated, such as the area under the curve with respect to the ground (AUC_G) and the area under the curve with respect to the increase (AUC_I).

Chi-square test, ANOVA test or Kruskal-Wallis test, depending on the data distribution, Pearson's correlation test or Spearman's test, and multivariate linear regression were used in data analysis.

Using a multivariate linear regression model, we showed an association between parenting a child with a chronic condition and AUC_I . Compared to parents of healthy children, parents of children with type 1 diabetes were more likely to have lower AUC_I ($\beta=-0.25$;

P=0.028), the same as parents of children with Down syndrome ($\beta=-0.24$; P=0.040), while parents of children with autism spectrum disorder had a marginally insignificant result ($\beta=-0.21$; P=0.081). In contrast to AUC_L, AUC_G was statistically significantly associated with anxiety ($\beta=0.21$; P = 0.004) and depression ($\beta=0.16$; P=0.034), and marginally insignificantly with general stress perception ($\beta=0.13$; P=0.088). General psychological stress was associated with depressive symptoms ($\beta=0.56$; P<0.001) and anxiety ($\beta=0.64$; P<0.001), and parental stress was associated with general stress ($\beta=0.22$; P=0.015). Parents of children with type 1 diabetes had more pronounced depressive symptoms compared to control group parents ($\beta=0.18$; P=0.039), while parents of children with cerebral palsy had a marginally insignificantly higher depressive symptoms ($\beta=0.14$; P=0.058). Accumulation of AGEs in the subjects' skin was associated with parental age ($\beta=0.42$; P<0.001) and with AUC_G ($\beta=0.22$; P=0.013).

Parents of children with Down syndrome and parents of children with autism spectrum disorder were more likely to have impaired family quality of life in almost all domains compared to the control group. Parents of children with type 1 diabetes were more likely to have impaired parenting perceptions ($\beta=-0.31$; P=0.034), impaired family emotional well-being ($\beta=-0.27$; P=0.046), and lower overall family quality of life ($\beta=-0.25$; P=0.038). A negative association was found between depression and the parenting domain ($\beta=-0.26$; P=0.045), physical-material well-being ($\beta=-0.31$; P=0.012), and overall family quality of life ($\beta=-0.23$; P=0.042). Perception of the overall individual quality of life was impaired in parents of children with autism spectrum disorder ($\beta=-0.16$; P=0.024) and in parents of children with cerebral palsy ($\beta=-0.13$; P=0.040). Parents of children with autism spectrum disorder were more likely to have disturbed social relationships ($\beta=-0.19$; P=0.026), while the environment domain was negatively associated with the parenting of children with cerebral palsy ($\beta=-0.16$; P=0.010). Self-esteem was associated with the psychological domain of the individual quality of life ($\beta=0.59$; P<0.001), social relationships ($\beta=0.42$; P<0.001), the domain of physical health ($\beta=0.27$; P=0.001), and environment ($\beta=0.26$; P=0.001). Furthermore, self-esteem was associated with better family interaction ($\beta=0.38$; P<0.001), parenting ($\beta=0.23$; P=0.013) and overall family quality of life ($\beta=0.24$; P=0.003). General stress perception was negatively associated with all domains of family and individual quality of life.

The results of this study show that parents of children with chronic conditions had altered CAR and impaired quality of life, which puts them at increased risk for adverse health outcomes. These findings also provide important guidelines for future research, and point to the need for provision of additional help and support to parents caring for children with chronic

health problems. Most importantly, the results of this study emphasize the need for developing suitable interventions for the appropriate coping with stress in these parents. This could result in slowing down of aging process, prevention of further health deterioration and ultimately in decreasing risks for development of chronic diseases in parents of children with chronic conditions. Nurses could have an important role in these interventions.

9. Literatura

1. Pernar M. Roditeljstvo. *Med Flum.* 2010;46:255–60.
2. Parchomiuk M. Social context of disabled parenting. *Sex Disabil.* 2014;32:231–42.
3. Hoghugh M. The importance of parenting in child health. *Br Med J.* 1998;316:1545.
4. Klarin M. Razvoj djece u socijalnom kontekstu - Roditelji, vršnjaci, učitelji - kontekst razvoja djeteta. Jastrebarsko: Naklad Slap; 2006.
5. Kišjuhas A. Telesne, individualne i društvene dimenzije emocija: ka razvoju integrisane sociološke teorije. [Doktorska disertacija]. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Filozofski fakultet; 2015.
6. Gavranić D, Iveta V, Sindik J. Konceptualni modeli sestrinstva i načela sestriinske prakse. *Sestrin Glas.* 2016;21:148–52.
7. Akinsanya J, Cox G, Crouch C, Fletcher L, Akinsanya J. Introduction to Roy Adaptation Model. In: *The Roy Adaptation Model in Action.* Macmillan Education UK; 1994. p. 13–22.
8. Anić V. Rječnik hrvatskog jezika. Zagreb: Novi Liber; 1998.
9. Rogers LK, Lucchesi PA. Stress adaptation and the resilience of youth: Fact or fiction? *Physiology.* 2014;29:156.
10. Choi EK, Yoo IY. Resilience in families of children with Down syndrome in Korea. *Int J Nurs Pract.* 2015;21:532–41.
11. Haase JE. The adolescent resilience model as a guide to interventions. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2004;21:289–99.
12. Peer JW, Hillman SB. Stress and Resilience for Parents of Children With Intellectual and Developmental Disabilities: A Review of Key Factors and Recommendations for Practitioners. *J Policy Pract Intellect Disabil.* 2014;11:92–8.
13. Mugno D, Ruta L, D'Arrigo VG, Mazzone L. Impairment of quality of life in parents of children and adolescents with pervasive developmental disorder. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:22.
14. Vohra R, Madhavan S, Sambamoorthi U, St Peter C. Access to services, quality of care, and family impact for children with autism, other developmental disabilities, and other mental health conditions. *Autism.* 2014;18:815–26.
15. Fairfax A, Brehaut J, Colman I, Sikora L, Kazakova A, Chakraborty P, et al. A systematic review of the association between coping strategies and quality of life among caregivers of children with chronic illness and/or disability. *BMC Pediatr.* 2019;19:215.
16. Kepreotes E, Keatinge D, Stone T. The experience of parenting children with chronic health conditions: a new reality. *J Nurs Healthc Chronic Illn.* 2010;2:51–62.

17. Zakon o socijalnoj skrbi [Internet]. Narodne novine 2013 p. (NN 157/2013). Available from: <https://www.zakon.hr/z/222/Zakon-o-socijalnoj-skrbi>
18. World Health Organization. Developmental Difficulties in Early Childhood; Prevention, Early Identification, Assessment and Intervention in Low-and Middle-income Countries: a Review. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012.
19. Scherer N, Verhey I, Kuper H. Depression and anxiety in parents of children with intellectual and developmental disabilities: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14:e0219888.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Facts About Developmental Disabilities. Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
21. Ljubičić M. Zdravstvena njega osoba s invaliditetom. Zadar: Sveučilište u Zadru; 2014.
22. Američka psihijatrijska udruga. Jukić V, Arbanas, G (ur). DSM-5: Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2015.
23. Ostermaier KK. Down syndrome: Clinical features and diagnosis. In: UpToDate [Internet]. 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/down-syndrome-clinical-features-and-diagnosis>
24. Alexander M, Ding Y, Foskett N, Petri H, Wandel C, Khwaja O. Population prevalence of Down's syndrome in the United Kingdom. *J Intellect Disabil Res*. 2016;60:874–8.
25. Driscoll DA, Gross S. Prenatal Screening for Aneuploidy. *N Engl J Med*. 2009;360:2556–62.
26. Jiang F, Ren J, Chen F, Zhou Y, Xie J, Dan S, et al. Noninvasive Fetal Trisomy (NIFTY) test: An advanced noninvasive prenatal diagnosis methodology for fetal autosomal and sex chromosomal aneuploidies. *BMC Med Genomics*. 2012;5:57.
27. Lee DE, Kim H, Park J, Yun T, Park DY, Kim M, et al. Clinical validation of non-invasive prenatal testing for fetal common aneuploidies in 1,055 Korean pregnant women: A single center experience. *J Korean Med Sci*. 2019;34:e172.
28. Carlson LM, Vora NL. Prenatal Diagnosis: Screening and Diagnostic Tools. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44:245–56.
29. Čulić V. Sindrom Down. Split: Naklada Bošković, Udruga 21 za sindrom Down; 2009.
30. Weissman L. Autism spectrum disorder: Screening tools. In: UpToDate [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-screening-tools>
31. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 Years-Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2020;69:1–12.
32. Augustyn M, von Hahn E. Autism spectrum disorder: Evaluation and diagnosis. In: UpToDate [Internet]. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-evaluation-and-diagnosis>

33. Cepanec M, Šimleša S, Stošić J. Rana dijagnostika poremećaja iz autističnog spektra - Teorija, istraživanja i praksa. *Klin Psihol.* 2015;8:203–24.
34. Kogan MD, Blumberg SJ, Schieve LA, Boyle CA, Perrin JM, Ghandour RM, et al. Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics.* 2009;124:1395–403.
35. Williams K, MacDermott S, Ridley G, Glasson EJ, Wray JA. The prevalence of autism in Australia. Can it be established from existing data? *J Paediatr Child Health.* 2008;44:504–10.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder. Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
37. UNICEF Hrvatska. Nacionalni okvir za probir i dijagnostiku poremećaja iz spektra autizma u djece dobi 0-7 godina u Republici Hrvatskoj [Internet]. Ministarstvo zdravlja RH; Ministarstvo socijalne politike i mladih RH; Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta RH; Ured UNICEF-a za Hrvatsku. 2018 [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.unicef.org/croatia/izvjesca/nacionalni-okvir-za-probir-i-dijagnostiku-poremećaja-iz-spektra-autizma-u-djece-dobi-0-7>
38. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Svjetski dan svjesnosti o autizmu [Internet]. 2018 [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-javno-zdravstvo/svjetski-dan-svjesnosti-o-autizmu/>
39. Ozonoff S, Iosif A-M, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, et al. A Prospective Study of the Emergence of Early Behavioral Signs of Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49:256–66.
40. Eaves LC, Ho HH. The Very Early Identification of Autism: Outcome to Age 4½–5. *J Autism Dev Disord.* 2004;34:367–78.
41. Turner LM, Stone WL. Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2007;48:793–802.
42. Američka psihijatrijska udruga. Folnegović-Šmalc V (ur). *DSM-IV: Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, četvrto izdanje, Međunarodna verzija s MKB-10 šiframa.* Jastrebarsko; 1996.
43. Fung LK, Hardan AY. Autism in DSM-5 under the microscope: Implications to patients, families, clinicians, and researchers. *Asian J Psychiatr.* 2014;11:93–7.
44. Wiggins LD, Baio J, Rice C. Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population-based sample. *J Dev Behav Pediatr.* 2006;27:S79–87.
45. MedlinePlus. Autism Spectrum Disorder [Internet]. National Library of Medicine; [cited 2020 Jun 9]. Available from: <https://medlineplus.gov/autismspectrumdisorder.html>
46. National Institute of Mental Health. Autism Spectrum Disorder [Internet]. [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/autism-spectrum-disorders-asd/index.shtml>
47. Paulson A, Vargus-Adams J. Overview of Four Functional Classification Systems

- Commonly Used in Cerebral Palsy. *Children*. 2017;4:30.
48. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral palsy: Current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:1505–18.
 49. Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O. Cerebral palsy-trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention. *Front Pediatr*. 2017;5:21.
 50. Bošnjak Mejaški V, Đaković I. Europska klasifikacija cerebralne paralize. *Paediatr Croat*. 2013;57:93–7.
 51. Velde, Morgan, Novak, Tantsis, Badawi. Early Diagnosis and Classification of Cerebral Palsy: An Historical Perspective and Barriers to an Early Diagnosis. *J Clin Med*. 2019;8:1599.
 52. Prevention C for DC and. Data and Statistics for Cerebral Palsy [Internet]. [cited 2020 Nov 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/cp/data.html>
 53. Wijlaars LPMM, Gilbert R, Hardelid P. Chronic conditions in children and young people: Learning from administrative data. *Arch Dis Child*. 2016;101:881–5.
 54. Dinleyici M, Çarman KB, Özdemir C, Harmancı K, Eren M, Kirel B, et al. Quality-of-life evaluation of healthy siblings of children with chronic illness. *Balkan Med J*. 2020;37:34–42.
 55. National Center for Biotechnology Information. Chronic disease - MeSH [Internet]. National Library of Medicine. [cited 2020 Nov 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=chronic+disease>
 56. Mardešić D. *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
 57. Dumić M. *Šećerna bolest u djece*. Zagreb: Cro-graf; 2011.
 58. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care*. 2000;23:1516–26.
 59. Rojnic Putarek N, Ille J, Spehar Uroic A, Skrabic V, Stipancic G, Krnic N, et al. Incidence of type 1 diabetes mellitus in 0 to 14-yr-old children in Croatia - 2004 to 2012 study. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(6):448–53.
 60. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39:481–97.
 61. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. *Patofiziologija*. Zagreb: Medicinska Naklada; 2005.
 62. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. Zagreb: Medicinska Naklada; 2008.
 63. Cohn LN, Pechlivanoglou P, Lee Y, Mahant S, Orkin J, Marson A, et al. Health Outcomes of Parents of Children with Chronic Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2020;218:166-177.e2.
 64. Padden C, James JE. Stress among Parents of Children with and without Autism

- Spectrum Disorder: A Comparison Involving Physiological Indicators and Parent Self-Reports. *J Dev Phys Disabil*. 2017;29:567–86.
65. Lovell B, Moss M, Wetherell M. The psychosocial, endocrine and immune consequences of caring for a child with autism or ADHD. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37:534–42.
 66. Dykens EM, Lambert W. Trajectories of diurnal cortisol in mothers of children with autism and other developmental disabilities: Relations to health and mental health. *J Autism Dev Disord*. 2013;43:2426–34.
 67. Bella GP, Garcia MC, Spadari-Bratfisch RC. Salivary cortisol, stress, and health in primary caregivers (mothers) of children with cerebral palsy. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36:834–42.
 68. Phillips BA, Conners F, Curtner-Smith ME. Parenting children with down syndrome: An analysis of parenting styles, parenting dimensions, and parental stress. *Res Dev Disabil*. 2017;68:9–19.
 69. Pousada M, Guillamón N, Hernández-Encuentra E, Muñoz E, Redolar D, Boixadós M, et al. Impact of Caring for a Child with Cerebral Palsy on the Quality of Life of Parents: A Systematic Review of the Literature. *J Dev Phys Disabil*. 2013;25:545–77.
 70. Rechenberg K, Grey M, Sadler L. Stress and Posttraumatic Stress in Mothers of Children With Type 1 Diabetes. *J Fam Nurs*. 2017;23:201–25.
 71. Ferrito L, Predieri B, Pjetraj D, Alessandrelli MC, Pagnini M, Iannilli A, et al. Weekend-based parent-group intervention to reduce stress in parents of children and adolescents with type 1 diabetes: A pilot study. *J Diabetes Res*. 2019;2019:7935945.
 72. Foody C, James JE, Leader G. Parenting stress, salivary biomarkers, and ambulatory blood pressure: a comparison between mothers and fathers of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:1084–95.
 73. Udruga Mentor. Roditeljstvo i stres [Internet]. [cited 2020 Nov 12]. Available from: <https://www.mentor-split.hr/roditeljstvo-i-stres/>
 74. Streisand R, Mackey ER, Elliot BM, Mednick L, Slaughter IM, Turek J, et al. Parental anxiety and depression associated with caring for a child newly diagnosed with type 1 diabetes: Opportunities for education and counseling. *Patient Educ Couns*. 2008;73:333–8.
 75. Van Gampelaere C, Luyckx K, van der Straaten S, Laridaen J, Goethals ER, Casteels K, et al. Families with pediatric type 1 diabetes: A comparison with the general population on child well-being, parental distress, and parenting behavior. *Pediatr Diabetes*. 2020 Mar;21:395–408.
 76. Hrvatska enciklopedija. Stres [Internet]. Leksikografski zavod Miroslav Krleža. 2020 [cited 2020 Nov 12]. Available from: <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=58387>
 77. Hudek-Knežević J, Kardum I. Stres i tjelesno zdravlje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2006.

78. Lehrer P. Anger, stress, dysregulation produces wear and tear on the lung. *Thorax*. 2006;61:833–4.
79. Tadinac M. Biopsihosocijalne odrednice bolesti i zdravlja. *Mozak i um-trajni izazov čovjeku*. 2004;165-173.
80. Tan SY, Yip A. Hans Selye (1907-1982): Founder of the stress theory. Vol. 59, *Singapore Medical Journal*. Singapore Medical Association; 2018. p. 170–1.
81. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J*. 1950;1:1383–92.
82. Jackson M. Evaluating the Role of Hans Selye in the Modern History of Stress. *Stress, Shock, and Adaptation in the Twentieth Century*. University of Rochester Press; 2014.
83. Tachè Y. Hans Selye and the stress response: from “the first mediator” to the identification of the hypothalamic corticotropin-releasing factor. *Ideggyogy*. 2014;30:95–8.
84. Tan SY, Yip A. Hans Selye (1907-1982): Founder of the stress theory. Vol. 59, *Singapore Medical Journal*. Singapore Medical Association; 2018. p. 170–1.
85. McEwen BS, Gianaros PJ. Central role of the brain in stress and adaptation: Links to socioeconomic status, health, and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1186:190–222.
86. McEwen BS, Bowles NP, Gray JD, Hill MN, Hunter RG, Karatsoreos IN, et al. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci*. 2015;18:1353–63.
87. Boucher P, Plusquellec P. Acute Stress Assessment From Excess Cortisol Secretion: Fundamentals and Perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:749.
88. Payne P, Levine PA, Crane-Godreau MA. Somatic experiencing: Using interoception and proprioception as core elements of trauma therapy. *Front Psychol*. 2015;6:93.
89. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: A meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*. 2004;130:601–30.
90. Bush EC, Allman JM. Frontal Cortex Evolution in Primates Primate-Specific Adaptations. In: *Encyclopedia of Neuroscience*. Elsevier Ltd; 2009. p. 363–6.
91. Arnsten AFT. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:410–22.
92. Guyton AC, John E. Hall. *Fiziologija*. Andreis I, Taradi SK, Taradi M, editors. Zagreb: Medicinska Naklada; 2017.
93. Judaš M, Kostović I. *Temelji neuroznanosti*. Zagreb: MD; 1997.
94. Nicolaides NC, Kyratzi E, Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, Charmandari E. Stress, the stress system and the role of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*. 2014;22:6–19.
95. Swenson R. Review of clinical and functional neuroscience; Chapter 9: Limbic System [Internet]. Dartmouth Medical School. 2006 [cited 2020 Nov 12]. Available from: https://www.dartmouth.edu/~rswenson/NeuroSci/chapter_9.html

96. Berne R, Levy M. Fiziologija. Zagreb: Medicinska Naklada; 1993.
97. Bear MH, Bollu PC. Neuroanatomy, Hypothalamus [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Nov 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252249>
98. Clow A, Hucklebridge F, Thorn L. The cortisol awakening response in context. *Int Rev Neurobiol.* 2010;93:153–75.
99. Thau L, Sharma S. Physiology, Cortisol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855827>
100. Zhang Z, Wang Y, Li Q. Mechanisms underlying the effects of stress on tumorigenesis and metastasis (Review). *Int J Oncol.* 2018;53:2332–42.
101. Sara SJ, Bouret S. Orienting and Reorienting: The Locus Coeruleus Mediates Cognition through Arousal. *Neuron.* 2012;76:130–41.
102. Tsigos C, Kyrou I, Kassi E, Chrousos GP. Stress, Endocrine Physiology and Pathophysiology. Endotext. MDText.com, Inc.; 2000.
103. Contreras CM, Gutiérrez-García AG. Cortisol Awakening Response: An Ancient Adaptive Feature. *J Psychiatry Psychiatr Disord.* 2018;2:29–40.
104. Arnsten AFT, Raskind MA, Taylor FB, Connor DF. The effects of stress exposure on prefrontal cortex: Translating basic research into successful treatments for post-traumatic stress disorder. *Neurobiol Stress.* 2015;1:89–99.
105. Clow A, Hucklebridge F, Stalder T, Evans P, Thorn L. The cortisol awakening response: More than a measure of HPA axis function. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;35:97–103.
106. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol. In: *Encyclopedia of Stress.* Academic Press; 2003. p. 379–83.
107. Frohlich Edward D. Patofiziologija-poremećaji regulatornih mehanizama u organizmu. Beograd: Institut za stručno usavršavanje zdravstvenih radnika; 1982.
108. Carl B, Edward A, David B. Teitz Textbook of Clinical chemistry and Molecular diagnostics. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2006.
109. Aardal E, Holm AC. Cortisol in Saliva — Reference Ranges and Relation to Cortisol in Serum. *Clin Chem Lab Med.* 1995;33:927–32.
110. Deliberative Democracy Institute Wiki. LC-NE system [Internet]. 2014. Available from: http://www.delib.org/wiki/index.php?title=LC-NE_system
111. Benarroch EE. The locus ceruleus norepinephrine system: Functional organization and potential clinical significance. *Neurology.* 2009;73:1699–704.
112. Hindmarsh PC, Geertsma K. Chapter 18 - Glucocorticoid Treatment. In: Hindmarsh PC, Geertsma K, editors. *Congenital Adrenal Hyperplasia.* Academic Press; 2017. p. 211–8.
113. Gallo-Payet N, Battista M-C. Steroidogenesis-Adrenal Cell Signal Transduction. In: *Comprehensive Physiology.* Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2014. p.

889–964.

114. Ouanes S, Popp J. High Cortisol and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:43.
115. Elverson CA, Wilson ME. Cortisol: Circadian Rhythm and Response to a Stressor. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2005;5:159–69.
116. Wilhelm I, Born J, Kudielka BM, Schlotz W, Wüst S. Is the cortisol awakening rise a response to awakening? *Psychoneuroendocrinology.* 2007;32:358–66.
117. Begić D. *Psihopatologija.* Zagreb: Medicinska Naklada; 2011.
118. Ota T, Fustin JM, Yamada H, Doi M, Okamura H. Circadian clock signals in the adrenal cortex. Vol. 349, *Molecular and Cellular Endocrinology.* *Mol Cell Endocrinol;* 2012. p. 30–7.
119. Lamont EW, Amir S. Circadian and Ultradian Clocks/Rhythms. In: George F. Koob, Michel Le Moal RFT, editor. *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience.* Los Angeles: Elsevier Science; 2010. p. 257–61.
120. Agorastos A, Pervanidou P, Chrousos GP, Baker DG. Developmental trajectories of early life stress and trauma: A narrative review on neurobiological aspects beyond stress system dysregulation. *Front Psychiatry.* 2019;10:118.
121. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):865–71.
122. Chan S, Debono M. Review: Replication of cortisol circadian rhythm: New advances in hydrocortisone replacement therapy. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2010;1(3):129–38.
123. Blair J, Adaway J, Keevil B, Ross R. Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24:161–8.
124. Clow A, Thorn L, Evans P, Hucklebridge F. The Awakening Cortisol Response: Methodological Issues and Significance. *Stress.* 2004;7:29–37.
125. Wüst S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise Health.* 2000;2:79–88.
126. Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, Adam EK, Pruessner JC, Wüst S, et al. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;63:414–32.
127. Shin I-Y, Ahn R-S, Chun S-I, Lee Y-J, Kim M-S, Lee C-K, et al. Cortisol awakening response and nighttime salivary cortisol levels in healthy working Korean subjects. *Yonsei Med J.* 2011;52:435–44.
128. Evans P, Smyth N, Thorn L, Hucklebridge F, Clow A. Salience versus magnitude in the measurement of the cortisol awakening response. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;103:249–58.
129. Qian X, Droste SK, Lightman SL, Reul JM, Linthorst ACE. Circadian and ultradian

- rhythms of free glucocorticoid hormone are highly synchronized between the blood, the subcutaneous tissue, and the brain. *Endocrinology*. 2012;153:4346–53.
130. McKay LI, Cidlowski JA. Pharmacokinetics of Corticosteroids. In: Holland-Frei Cancer Medicine 6th edition. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003.
 131. Elder GJ, Ellis JG, Barclay NL, Wetherell MA. Assessing the daily stability of the cortisol awakening response in a controlled environment. *BMC Psychol*. 2016 Dec;4:3.
 132. Golden SH, Sánchez BN, Wu M, Champaneri S, Diez Roux A V., Seeman T, et al. Relationship between the cortisol awakening response and other features of the diurnal cortisol rhythm: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38:2720–8.
 133. Wüst S, Federenko I, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25:707–20.
 134. Anderson T, Wideman L. Exercise and the Cortisol Awakening Response: A Systematic Review. *Sport Med - Open*. 2017;3:37.
 135. Rang H, Dale M, Ritter J, Moore P. Farmakologija. Zagreb: Golden marketing - Tehnička knjiga; 2006.
 136. Tassi P, Muzet A. Sleep inertia. *Sleep Med Rev*. 2000;4:341–53.
 137. Fries E, Dettenborn L, Kirschbaum C. The cortisol awakening response (CAR): Facts and future directions. *Int J Psychophysiol*. 2009;72:67–73.
 138. Devine JK, Wolf JM. Determinants of cortisol awakening responses to naps and nighttime sleep. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;63:128–34.
 139. Hellhammer J, Fries E, Schweisthal OW, Schlotz W, Stone AA, Hagemann D. Several daily measurements are necessary to reliably assess the cortisol rise after awakening: State- and trait components. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32:80–6.
 140. Stalder T, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. State associations with the cortisol awakening response in healthy females. *Psychoneuroendocrinology*. 2010;35:1245–52.
 141. Hannibal KE, Bishop MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. *Phys Ther*. 2014;94:1816–25.
 142. Caulfield JJ, Cavigelli SA. Individual differences in glucocorticoid regulation: Does it relate to disease risk and resilience? *Front Neuroendocrinol*. 2020;56:100803.
 143. Chida Y, Steptoe A. Cortisol awakening response and psychosocial factors: A systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol*. 2009;80:265–78.
 144. Leggett AN, Liu Y, Klein LC, Zarit SH. Sleep duration and the cortisol awakening response in dementia caregivers utilizing adult day services. *Heal Psychol*. 2016;35:465–73.
 145. Pruessner JC, Kirschbaum C, Meinlschmid G, Hellhammer DH. Two formulas for

- computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28:916–31.
146. Šupe-Domić D. Salivarni biljezi stresa u populaciji maturanata. [Doktorska disertacija]. Zagreb: Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2017.
 147. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, Kopp B, Wulsin A, Makinson R, et al. Regulation of the hypothalamic-pituitary- adrenocortical stress response. *Compr Physiol*. 2016 Apr;6:603–21.
 148. Brajković L. Stress and Stress Outcomes in the Helping Professions. *Hrvat časopis za javno Zdr*. 2006;8:1–5.
 149. Šupe S, Poljaković Z, Kondić L, Unušić L, Alvir D. Neurološke osnove stresa i rizik razvoja moždanog udara. *Neurol Croat*. 2011;60:21–8.
 150. McDonald RJ, Craig LA, Hong NS. Enhanced cell death in hippocampus and emergence of cognitive impairments following a localized mini-stroke in hippocampus if preceded by a previous episode of acute stress. *Eur J Neurosci*. 2008;27:2197–209.
 151. Miller G, Chen E, Zhou E. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull*. 2007;133:25–45.
 152. Rohleder N. Burnout, hair cortisol, and timing: Hyper- or hypocortisolism? *Psychoneuroendocrinology*. 2018;87:215–7.
 153. Franin S. Hipokampus i stres. *Gyrus*. 2014;2:60–3.
 154. Debono M, Ghobadi C, Rostami-Hodjegan A, Huatan H, Campbell MJ, Newell-Price J, et al. Modified-release hydrocortisone to provide circadian cortisol profiles. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1548–54.
 155. Richards RS, Nwose EU, Bwititi P. Biochemical basis of circadian rhythms and diseases: With emphasis on post-traumatic stress disorder. *Med Hypotheses*. 2011;77:605–9.
 156. Colaianna M, Schiavone S, Zotti M, Tucci P, Morgese MG, Bäckdahl L, et al. Neuroendocrine profile in a rat model of psychosocial stress: Relation to oxidative stress. *Antioxidants Redox Signal*. 2013;18:1385–99.
 157. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel'nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:3085756.
 158. Sies H, Jones D. Oxidative Stress. In: Fink GBT, editor. *Encyclopedia of Stress* (2nd Edition). New York: Academic Press; 2007. p. 45–8.
 159. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, et al. Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. *Antioxidants Redox Signal*. 2015;23:1144–70.
 160. Salim S. Oxidative Stress and Psychological Disorders. *Curr Neuropharmacol*.

2014;12:140–7.

161. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757–72.
162. Parčetić-Kostelac I, Bešlo D, Šperanda M, Jović T, Đidara M, Kopačin T, et al. Oksidacijski stres u uvjetima intenzivnog fizičkog napora u ljudi i životinja. *Stočarstvo Časopis za Unapr stočarstva*. 2016;70:71–92.
163. Poliklinika Svečnjak. Oksidativni stres - Kisik nam daje život , ali nas i ubija [Internet]. [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://www.poliklinikasvecnjak.com/oksidativni-stres/>
164. Ray PD, Huang BW, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal*. 2012;24:981–90.
165. Katerji M, Filippova M, Duerksen-Hughes P. Approaches and methods to measure oxidative stress in clinical samples: Research applications in the cancer field. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019.
166. Matés JM. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*. 2000;153:83–104.
167. Dina RC, Vladu I, Dina CA, Mitrea A. Advanced glycation end products measured by AGE Reader in a group of patients with obesity. *Rom J Diabetes, Nutr Metab Dis*. 2012;19:59–66.
168. van Waateringe RP, Fokkens BT, Slagter SN, van der Klauw MM, van Vliet-Ostapchouk J V., Graaff R, et al. Skin autofluorescence predicts incident type 2 diabetes, cardiovascular disease and mortality in the general population. *Diabetologia*. 2019;62:269–80.
169. Boušová I, Bakala H, Chudáček R, Palička V, Dršata J. Glycation-induced inactivation of aspartate aminotransferase, effect of uric acid. *Mol Cell Biochem*. 2005;278:85–92.
170. Wautier JL, Schmidt AM. Protein glycation: A firm link to endothelial cell dysfunction. *Circ Res*. 2004;95:233–8.
171. Da Moura Smedo C, Webb M, Waller H, Khunti K, Davies M. Skin autofluorescence, a non-invasive marker of advanced glycation end products: Clinical relevance and limitations. *Postgrad Med J*. 2017;93:289–94.
172. E.Schmidt R. Chapter 36 - Autonomic neuropathy in experimental models of diabetes mellitus. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2014. p. 579–602.
173. Asadipooya K, Uy EM. Advanced Glycation End Products (AGEs), Receptor for AGEs, Diabetes, and Bone: Review of the Literature. *J Endocr Soc*. 2019;3:1799–818.
174. Ramasamy R, Yan SF, Herold K, Clynes R, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products - Fundamental roles in the inflammatory response: Winding the way to the pathogenesis of endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1126:7–13.
175. Panday A, Sahoo MK, Osorio D, Batra S. NADPH oxidases: An overview from

- structure to innate immunity-associated pathologies. Vol. 12, Cellular and Molecular Immunology. Chinese Soc Immunology; 2015. p. 5–23.
176. Smaga I, Niedzielska E, Gawlik M, Moniczewski A, Krzek J, Przegaliński E, et al. Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. *Pharmacol Reports*. 2015;67:569–80.
 177. Bajpai A, Verma AK, Srivastava M, Srivastava R. Oxidative stress and major depression. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8:CC04–7.
 178. Bhatt S, Nagappa AN, Chandragouda RP. Role of oxidative stress in depression. In: *Drug Discovery Today*. 2020. p. 1270–6.
 179. Ohl K, Tenbrock K, Kipp M. Oxidative stress in multiple sclerosis: Central and peripheral mode of action. *Exp Neurol*. 2016;277:58–67.
 180. Spiers JG, Chen HJC, Sernia C, Lavidis NA. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress. *Front Neurosci*. 2015;9:456.
 181. Gopalakrishnan A, Ji LL, Cirelli C. Sleep deprivation and cellular responses to oxidative stress. *Sleep*. 2004;27:27–35.
 182. Vitlic A, Lord JM, Phillips AC. Stress, ageing and their influence on functional, cellular and molecular aspects of the immune system. *Age (Omaha)*. 2014;36:1169–85.
 183. Job E, Steptoe A. Cardiovascular Disease and Hair Cortisol: a Novel Biomarker of Chronic Stress. *Curr Cardiol Rep*. 2019 Oct;21:116.
 184. Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G, Kelly JJ. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1:291–9.
 185. Siddiqui A, Madhu S V., Sharma SB, Desai NG. Endocrine stress responses and risk of type 2 diabetes mellitus. *Stress*. 2015;18:498–506.
 186. Sharma VK, Singh TG. Chronic Stress and Diabetes Mellitus: Interwoven Pathologies. *Curr Diabetes Rev*. 2019;16:546–56.
 187. Bruehl H, Wolf OT, Convit A. A blunted cortisol awakening response and hippocampal atrophy in type 2 diabetes mellitus. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34:815–21.
 188. van Dooren FEP, Pouwer F, Schalkwijk CG, Sep SJS, Stehouwer CDA, Henry RMA, et al. Advanced Glycation End Product (AGE) Accumulation in the Skin is Associated with Depression: The Maastricht Study. *Depress Anxiety*. 2017;34:59–67.
 189. Lin J-A, Wu C-H, Yen G-C. Perspective of Advanced Glycation End Products on Human Health. *J Agric Food Chem*. 2018;66:2065–70.
 190. Aronson D. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *J Hypertens*. 2003;21:3–12.
 191. Şimşek Ş, Yüksel T, Kaplan İ, Uysal C, Aktaş H. The levels of cortisol and oxidative stress and DNA damage in child and adolescent victims of sexual abuse with or without post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Investig*. 2016;13:616–21.

192. Pereira GM, Medeiros Soares N, Rysdyk De Souza A, Becker J, Finkelsztejn A, Martins De Almeida RM. Basal cortisol levels and the relationship with clinical symptoms in multiple sclerosis: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76:622–34.
193. de Souza-Talarico JN, Alves AR, Brucki SMD, Nitrini R, Lupien SJ, Suchecki D. Cortisol reactivity to a psychosocial stressor significantly increases the risk of developing Cognitive Impairment no Dementia five years later. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;115:104601.
194. Villafuerte G, Miguel-Puga A, Murillo Rodríguez E, Machado S, Manjarrez E, Arias-Carrión O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: A systematic review. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:234952.
195. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101:17312–5.
196. Chiriac VF, Baban A, Dumitrascu DL. Psychological stress and breast cancer incidence: A systematic review. *Clujul Med [Internet]*. 2018 [cited 2020 Nov 13];91:18–26. Available from: [/pmc/articles/PMC5808262/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35808262/)
197. Kikuchi N, Nishiyama T, Sawada T, Wang C, Lin Y, Watanabe Y, et al. Perceived stress and colorectal cancer incidence: The Japan collaborative cohort study. *Sci Rep*. 2017;7:1–7.
198. Da Paz NS, Siegel B, Coccia MA, Epel ES. Acceptance or Despair? Maternal Adjustment to Having a Child Diagnosed with Autism. *J Autism Dev Disord*. 2018;48:1971–81.
199. Kandel I, Merrick J. The Birth of a Child with Disability Coping by Parents and Siblings. *Birth a Child with Disabil TheScientificWorldJOURNAL*. 2003;3:741–50.
200. Emerson L-M, Bögels S. A Systemic Approach to Pediatric Chronic Health Conditions: Why We Need to Address Parental Stress. *J Child Fam Stud*. 2017;26:2347–8.
201. Bogdanović A, Šnele MS. Is there a difference in the quality of life assessment between parents of children with developmental disabilities and parents of children without developmental disabilities: A meta-analysis. *Ljetop Soc Rada*. 2019;25:249–71.
202. Ljubičić M. *Palijativna zdravstvena njega*. Jastrebarsko: Naklad Slap; 2020.
203. Buckman R. *Ne znam što reći*. Zagreb: Školska knjiga; 1996.
204. Vulić-Prtorić A, Macuka I. Anksioznost i depresivnost – fenomenologija komorbidnosti. *Suvremena Psihol*. 2004;7.
205. Azeem MW, Dogar IA, Shah S, Cheema MA, Asmat A, Akbar M, et al. Anxiety and depression among parents of children with intellectual disability in Pakistan. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22:290–5.
206. Gelenberg AJ. Psychiatric and somatic markers of anxiety: Identification and pharmacologic treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2000;2:49–54.
207. Faravelli C, Lo Sauro C, Lelli L, Pietrini F, Lazzeretti L, Godini L, et al. The Role of

- Life Events and HPA Axis in Anxiety Disorders: A Review. *Curr Pharm Des.* 2012;18:5663–74.
208. Keller J, Gomez R, Williams G, Lembke A, Lazzeroni L, Murphy GM, et al. HPA axis in major depression: Cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition. *Mol Psychiatry.* 2017;22:527–36.
 209. Reznik R, Binns A, Egger G. Depression. In: *Lifestyle Medicine: Lifestyle, the Environment and Preventive Medicine in Health and Disease: Third Edition.* Elsevier Inc.; 2017. p. 247–61.
 210. Muzur A. Depresija - Medix [Internet]. [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://www.medix.hr/depresija>
 211. Martinac M, Pehar D, Karlović D, Babić D, Marčinko D, Jakovljević M. Metabolic syndrome, activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and inflammatory mediators in depressive disorder. *Acta Clin Croat.* 2014;53:55–71.
 212. Dhar AK, Barton DA. Depression and the link with cardiovascular disease. *Front Psychiatry.* 2016;7:33.
 213. Chang YS, Wu YH, Wang CJ, Tang SH, Chen HL. The relationship between thyroid status, cortisol level, cognition and neuropsychiatric symptoms In patients with alzheimer disease. *Neuropsychiatry (London).* 2018;8:786–93.
 214. Walter KN, Corwin EJ, Ulbrecht J, Demers LM, Bennett JM, Whetzel CA, et al. Elevated thyroid stimulating hormone is associated with elevated cortisol in healthy young men and women. *Thyroid Res.* 2012;5:13.
 215. Raadsheer FC, Van Heerikhuize JJ, Lucassen PJ, Hoogendijk WJG, Tilders FJH, Swaab DF. Corticotropin-releasing hormone mRNA levels in the paraventricular nucleus of patients with Alzheimer's disease and depression. *Am J Psychiatry.* 1995;152:1372–6.
 216. Leung CYS, Li-Tsang CWP. Quality of life of parents who have children with disabilities. *Hong Kong J Occup Ther.* 2003 Jan 1;13:19–24.
 217. Džamonja Ignjatović T. Services for Children with Disabilities and Their Families: The Impact on the Family's Life Quality. In: *Quality of Life - Biopsychosocial Perspectives.* IntechOpen; 2020.
 218. Eldar R. Vrsnoća medicinske skrbi. Zagreb: Medicinska Naklada; 2003.
 219. Vuletić G (Ur). Kvaliteta života i zdravlje. Osijek: Filozofski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera; 2011.
 220. Santos EJJ, Duarte C, Ferreira RJO, Pinto AM, Geenen R, Da Silva JAP. Determinants of happiness and quality of life in patients with rheumatoid arthritis: A structural equation modelling approach. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(8):1118–24.
 221. Skevington SM. Quality of Life. In: Fink GBT, editor. *Encyclopedia of Stress (Second Edition).* New York: Academic Press; 2007. p. 317–9.
 222. Centers for Disease Control and Prevention. Well-Being Concepts. Centers for Disease Control and Prevention. 2018.

223. Medvedev ON, Landhuis CE. Exploring constructs of well-being, happiness and quality of life. *PeerJ*. 2018;6:e4903.
224. Sartorius N. The meanings of health and its promotion. *Croat Med J*. 2006;47:662–4.
225. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ*. 2002;80:983.
226. Havelka M. *Zdravstvena psihologija (nastavni tekstovi)*. Zagreb: Zdravstveno veleučilište Zagreb; 2016.
227. Ventegodt S, Merrick J, Andersen NJ. Quality of life theory I. The IQOL theory: an integrative theory of the global quality of life concept. *ScientificWorldJournal*. 2003;3:1030–40.
228. Cummins R, Nistico H. Maintaining Life Satisfaction: The Role of Positive Cognitive Bias. *J Happiness Stud*. 2002;3:37–69.
229. Cummins R. Personal Income and Subjective Well-being: A Review. *J Happiness Stud*. 2000;1:133–58.
230. Boelsma F, Caubo-Damen I, Schippers A, Dane M, Abma TA. Rethinking FQoL: The Dynamic Interplay Between Individual and Family Quality of Life. *J Policy Pract Intellect Disabil*. 2017;14:31–8.
231. Geok CK, Abdullah KL, Kee LH. Quality of life among Malaysian mothers with a child with Down syndrome. *Int J Nurs Pract*. 2013;19:381–9.
232. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychol Med*. 1998;28:551–8.
233. Erdeši J. *Uloga pozitivne kognitivne pristranosti u procjeni kvalitete života*. [Doktorska disertacija]. Osijek: Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku; 2018.
234. Røysamb E, Nes RB, Czajkowski NO, Vassend O. Genetics, personality and wellbeing. A twin study of traits, facets and life satisfaction. *Sci Rep*. 2018;8:12298.
235. Bertelli M, Bianco A, Rossi M, Scuticchio D, Brown I. Relationship between individual quality of life and family quality of life for people with intellectual disability living in Italy. *J Intellect Disabil Res*. 2011;55:1136–50.
236. Fučkar G. *Proces zdravstvene njege*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1995.
237. Vasilopoulou E, Nisbet J. The quality of life of parents of children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord*. 2016;23:36–49.
238. Macedo EC, Da Silva LR, Paiva MS, Ramos MNP. Burden and quality of life of mothers of children and adolescents with chronic illnesses: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2015;23:769–77.
239. Cantwell J, Muldoon O, Gallagher S. The influence of self-esteem and social support on the relationship between stigma and depressive symptomology in parents caring for children with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 2015;59:948–57.

240. Budak A i sur. *Obiteljska medicina*. Zagreb: Obiteljska medicina; 2000.
241. Weiss J. Family Health. In: Smelser NJ, Baltes PBBT-IE of the S& BS, editors. Oxford: Pergamon; 2001. p. 5324–8.
242. Watson WH. Family Systems. In: Ramachandran VSBT, editor. San Diego: Academic Press; 2012. p. 184–93.
243. Schertz M, Karni-Visel Y, Tamir A, Genizi J, Roth D. Family quality of life among families with a child who has a severe neurodevelopmental disability: Impact of family and child socio-demographic factors. *Res Dev Disabil*. 2016;53–54:95–106.
244. Kovčo Vukadin I, Novak M, Križan H. Zadovoljstvo životom. *Kriminologija Soc Integr*. 2016;24:84–115.
245. Hoffman L, Marquis J, Poston D, Summers JA, Turnbull A. Assessing family outcomes: Psychometric evaluation of the beach center family quality of life scale. *J Marriage Fam*. 2006;68:1069–83.
246. Hartley SL, Seltzer MM, Barker ET, Greenberg JS. Chapter One - Marital Quality and Families of Children with Developmental Disabilities. In: Hodapp RMBT-IR of R in DD, editor. Academic Press; 2011. p. 1–29.
247. Kuru N, Piyal B. Perceived social support and quality of life of parents of children with Autism. *Niger J Clin Pract*. 2018;21:1182–9.
248. Jeoung B. Study of the relationships between the health condition, caring in terms of health practice behavior on quality of life of parents of children with developmental disabilities. *J Exerc Rehabil*. 2019;15:826–31.
249. Williams LB, Laffel LMB, Hood KK. Diabetes-specific family conflict and psychological distress in paediatric Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2009;26:908–14.
250. Streisand R, Monaghan M. Young children with type 1 diabetes: Challenges, research, and future directions. *Curr Diab Rep*. 2014;14:520.
251. Streisand R, Swift E, Wickmark T, Chen R, Holmes C. Pediatric parenting stress among parents of children with type 1 diabetes: the role of self-efficacy, responsibility, and fear. *J Pediatr Psychol*. 2005;30:513–21.
252. Sim A, Cordier R, Vaz S, Falkmer T. Relationship satisfaction in couples raising a child with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Res Autism Spectr Disord*. 2016;31:30–52.
253. Ljubičić M, Kolčić I. QoL and Stress in Parents of Children With Developmental Disabilities and Chronic Disease [Internet]. *ClinicalTrials.gov*. 2018 [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03602378>
254. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1381–95.
255. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a mediterranean diet serving score. *PLoS One*. 2015;10:e0128594.

256. Bourke-Taylor H, Pallant J, Cordier R. Child's challenging behaviour scale, version 2 (CCBS-2): Psychometric evaluation with young children. *Am J Occup Ther.* 2017;71:7104220010p1–10.
257. Berry JO, Jones WH. The Parental Stress Scale: Initial Psychometric Evidence. *J Soc Pers Relat.* 1995;12:463–72.
258. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24:385–96.
259. Smith BW, Dalen J, Wiggins K, Tooley E, Christopher P, Bernard J. The brief resilience scale: Assessing the ability to bounce back. *Int J Behav Med.* 2008;15:194–200.
260. Scheier MF, Carver CS, Bridges MW. Distinguishing Optimism From Neuroticism (and Trait Anxiety, Self-Mastery, and Self-Esteem): A Reevaluation of the Life Orientation Test. *J Pers Soc Psychol.* 1994;67:1063–78.
261. Rosenberg M. *Society and the adolescent self-image.* Princeton, NJ: Princeton University Press.; 1965.
262. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006;166:1092–7.
263. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16:606–13.
264. WHO/Europe. Nutrition - Body mass index - BMI [Internet]. 2008 [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
265. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation [Internet]. Geneva; [cited 2020 Nov 13]. Available from: www.who.int
266. Verberk WJ, Kessels AGH, Thien T. Blood pressure measurement method and inter-arm differences: A meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24:1201–8.
267. Grover-Páez F, Cardona-Muñoz EG, Cardona-Müller D, Guzmán-Saldívar VH, Rodríguez-De La Cerda M, Jiménez-Cázar MB, et al. Validation of the Omron HEM-7320-LA, upper arm blood pressure monitor with Intelli Wrap Technology Cuff HEM-FL1 for self-measurement and clinic use according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 in the Mexican popul. *Blood Press Monit.* 2017;22:375–8.
268. Eşer I, Khorshid L, Yapucu Güneş Ü, Demir Y. The effect of different body positions on blood pressure. *J Clin Nurs.* 2007;16:137–40.
269. Pickering D. How to measure the pulse. *Community Eye Heal J.* 2013;26:37.
270. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311:507–20.
271. Foster-Fitzpatrick L, Ortiz A, Sibilano H, Marcantonio R, Braun LT. The effects of

- crossed leg on blood pressure measurement. *Nurs Res.* 1999;48:105–8.
272. Adiyaman A, Tosun N, Elving LD, Deinum J, Lenders JWM, Thien T. The effect of crossing legs on blood pressure. *Blood Press Monit.* 2007 Jun;12:189–93.
 273. Meerwaldt R, Graaf R, Oomen PHN, Links TP, Jager JJ, Alderson NL, et al. Simple non-invasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation. *Diabetologia.* 2004;47:1324–30.
 274. Gerrits EG, Lutgers HL, Kleefstra N, Groenier KH, Smit AJ, Gans ROB, et al. Skin advanced glycation end product accumulation is poorly reflected by glycemic control in type 2 diabetic patients (ZODIAC-9). *J Diabetes Sci Technol.* 2008;2:572–7.
 275. Mulder DJ, Van De Water T, Lutgers HL, Graaff R, Gans RO, Zijlstra F, et al. Skin autofluorescence, a novel marker for glycemic and oxidative stress-derived advanced glycation endproducts: An overview of current clinical studies, evidence, and limitations. *Diabetes Technol Ther.* 2006;8:523–35.
 276. Koetsier M, Lutgers HL, De Jonge C, Links TP, Smit AJ, Graaff R. Reference values of skin autofluorescence. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12:399–403.
 277. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The Diagnosis of Cushing’s Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May;93:1526–40.
 278. Yaneva M, Mosnier-Pudar H, Dugué MA, Grabar S, Fulla Y, Bertagna X. Midnight salivary cortisol for the initial diagnosis of Cushing’s syndrome of various causes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3345–51.
 279. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology.* 1994;19:313–33.
 280. Vogeser M, Kratzsch J, Ju Bae Y, Bruegel M, Ceglarek U, Fiers T, et al. Multicenter performance evaluation of a second generation cortisol assay. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:826–35.
 281. Sarstedt AG & Co. KG. Salivette ® Hygienic saliva collection for diagnostics and monitoring [Internet]. [cited 2020 Nov 14]. Available from: https://www.sarstedt.com/fileadmin/user_upload/99_Broschueren/Englisch/156_Salivette_GB_0813.pdf
 282. Okun ML, Krafty RT, Buysse DJ, Monk TH, Reynolds CF, Begley A, et al. What constitutes too long of a delay? Determining the cortisol awakening response (CAR) using self-report and PSG-assessed wake time. *Psychoneuroendocrinology.* 2010;35:460–8.
 283. Fekedulegn DB, Andrew ME, Burchfiel CM, Violanti JM, Hartley TA, Charles LE, et al. Area under the curve and other summary indicators of repeated waking cortisol measurements. *Psychosom Med.* 2007;69:651–9.
 284. Khoury JE, Gonzalez A, Levitan RD, Pruessner JC, Chopra K, Basile VS, et al. Summary cortisol reactivity indicators: Interrelations and meaning. *Neurobiol Stress.* 2015;2:34–43.

285. Ruiz-Robledillo N, Moya-Albiol L. Self-reported health and cortisol awakening response in parents of people with asperger syndrome: The role of trait anger and anxiety, coping and burden. *Psychol Heal*. 2013;28:1246–64.
286. Bitsika V, Sharpley CF, Andronicos NM, Agnew LL. What worries parents of a child with Autism? Evidence from a biomarker for chronic stress. *Res Dev Disabil*. 2017 Mar;62:209–17.
287. Seltzer MM, Greenberg JS, Hong J, Smith LE, Almeida DM, Coe C, et al. Maternal cortisol levels and behavior problems in adolescents and adults with asd. *J Autism Dev Disord*. 2010;40:457–69.
288. Rollin B. Power/Sample Size Calculator. 2016.
289. Gans SE, Johnson VK. Cortisol response to family interaction as a predictor for adjustment. *J Fam Psychol*. 2016;30:812–21.
290. Schulz P, Kirschbaum C, Prübner J, Hellhammer D. Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Med*. 1998;14:91–7.
291. Kunz-Ebrecht SR, Kirschbaum C, Steptoe A. Work stress, socioeconomic status and neuroendocrine activation over the working day. *Soc Sci Med*. 2004;58:1523–30.
292. Handa K, Kono S, Ishii H, Shinci K, Imanishi K, Arakawa K. Relationship of alcohol consumption and smoking to plasma cortisol and blood pressure. *J Hum Hypertens*. 1994;8:891–4.
293. Fukuda S, Morimoto K. Lifestyle, stress and cortisol response: Review II. *Environ Health Prev Med*. 2001;6:15–21.
294. Fukuda S, Morimoto K. Lifestyle, stress and cortisol response: Review I. *Environ Health Prev Med*. 2001;6:9–14.
295. Padden C, Concialdi-McGlynn C, Lydon S. Psychophysiological measures of stress in caregivers of individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Neurorehabil*. 2019;22:149–63.
296. Saxbe DE. A field (researcher's) guide to cortisol: tracking HPA axis functioning in everyday life. *Health Psychol Rev*. 2008;2:163–90.
297. Mitchell SJ, Hilliard ME, Mednick L, Henderson C, Cogen FR, Streisand R. Stress among fathers of young children with type 1 diabetes. *Fam Syst Health*. 2009;27:314–24.
298. Sullivan-Bolyai S, Rosenberg R, Bayard M. Fathers' reflections on parenting young children with type 1 diabetes. *MCN Am J Matern Nurs*. 2006;31:24–31.
299. Zhu Y, Chen X, Zhao H, Chen M, Tian Y, Liu C, et al. Socioeconomic status disparities affect children's anxiety and stress-sensitive cortisol awakening response through parental anxiety. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:96–103.
300. Aschbacher K, O'Donovan A, Wolkowitz OM, Dhabhar FS, Su Y, Epel E. Good stress, bad stress and oxidative stress: Insights from anticipatory cortisol reactivity.

- Psychoneuroendocrinology. 2013;38:1698–708.
301. Isami F, West BJ, Nakajima S, Yamagishi SI. Association of advanced glycation end products, evaluated by skin autofluorescence, with lifestyle habits in a general Japanese population. *J Int Med Res.* 2018;46:1043–51.
 302. Finch LE, Cummings JR, Tomiyama AJ. Cookie or clementine? Psychophysiological stress reactivity and recovery after eating healthy and unhealthy comfort foods. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;107:26–36.
 303. Steptoe A, Ussher M. Smoking, cortisol and nicotine. *Int J Psychophysiol.* 2006;59:228–35.
 304. Picardi A, Gigantesco A, Tarolla E, Stoppioni V, Cerbo R, Cremonte M, et al. Parental Burden and its Correlates in Families of Children with Autism Spectrum Disorder: A Multicentre Study with Two Comparison Groups. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal.* 2018 Aug;14:143–76.
 305. Lu M, Yang G, Skora E, Wang G, Cai Y, Sun Q, et al. Self-esteem, social support, and life satisfaction in Chinese parents of children with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord.* 2015;17:70–7.
 306. Adam EK, Quinn ME, Tavernier R, McQuillan MT, Dahlke KA, Gilbert KE. Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;83:25–41.
 307. Edwards S, Evans P, Hucklebridge F, Clow A. Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology.* 2001;26:613–22.
 308. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1129:287–304.
 309. Nowotny K, Schröter D, Schreiner M, Grune T. Dietary advanced glycation end products and their relevance for human health. *Ageing Res Rev.* 2018;47:55–66.
 310. Rodríguez JM, Balich LL, Concha MJ, Mizón C, Barnett DB, Acevedo GB, et al. Reduction of serum advanced glycation end-products with a low calorie Mediterranean diet. *Nutr Hosp.* 2015;31:2511–7.
 311. Carvalho KMB, Ronca DB, Michels N, Huybrechts I, Cuenca-Garcia M, Marcos A, et al. Does the mediterranean diet protect against stress-induced inflammatory activation in European adolescents? The HELENA study. *Nutrients.* 2018;10:1770.
 312. Malerbi FEK, Negrato CA, Gomes MB. Assessment of psychosocial variables by parents of youth with type 1 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4:48.
 313. Seltzer MM, Abbeduto L, Greenberg JS, Almeida D, Hong J, Witt W. Biomarkers in the Study of Families of Children with Developmental Disabilities. *Int Rev Res Ment Retard.* 2009;37:213–49.
 314. Skotko BG, Levine SP, Goldstein R. Having a son or daughter with Down syndrome: Perspectives from mothers and fathers. *Am J Med Genet Part A.* 2011;155:2335–47.
 315. Parkes J, Caravale B, Marcelli M, Franco F, Colver A. Parenting stress and children

- with cerebral palsy: a European cross-sectional survey. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53:815–21.
316. van Zon SKR, Reijneveld SA, Mendes de Leon CF, Bültmann U. The impact of low education and poor health on unemployment varies by work life stage. *Int J Public Health.* 2017;62:997–1006.
 317. Parkes A, Sweeting H, Wight D. Parenting stress and parent support among mothers with high and low education. *J Fam Psychol.* 2015;29:907–18.
 318. Ebrahimi Belil F, Alhani F, Ebadi A, Kazemnejad A. Self-Efficacy of People with Chronic Conditions: A Qualitative Directed Content Analysis. *J Clin Med.* 2018;7:411.
 319. Shala AA, Lopez Guimera G, Fauquet J, Punti J, Leiva D, Sanchez Carracedo D. Association between Family Meals and the Adherence to the Mediterranean Diet in Spanish Adolescents. *J Child Adolesc Behav.* 2017;5:1–7.
 320. Brown L, Edwards J, Hartwell H. Eating and emotion: Focusing on the lunchtime meal. *Br Food J.* 2013;115:196–208.
 321. Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina FX, et al. Med Diet 4.0: The Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr.* 2017;20:1322–30.
 322. Konstantinos Z. Mindful eating, Mediterranean living: how a culture can support eating behavior - ME-CL [Internet]. Mindful eating. 2018 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://me-cl.com/mindful-eating-mediterranean-living-culture-can-support-eating-behavior/>
 323. Iglesias LM. Culture and Mediterranean Diet. *Int J Nutr.* 2019;3:13–21.
 324. Ljubicic M, Saric MM, Rumbak I, Baric IC, Komes D, Satalic Z, et al. Knowledge about dietary fibre and its health benefits: A cross-sectional survey of 2536 residents from across Croatia. *Med Hypotheses.* 2017;105:25–31.
 325. Salvatore FP, Relja A, Filipčić IŠ, Polašek O, Kolčić I. Mediterranean diet and mental distress: “10,001 Dalmatians” study. *Br Food J.* 2019 Jun 20;121:1314–26.
 326. Svirčić Gotovac A, Zlatar J. Prehrana i zdravlje kao elementi kvalitete života u mreži naselja Hrvatske. *Sociol i Prost.* 2007;45:29–60.
 327. Shi J, Wang L, Yao Y, Su N, Zhao X, Chen F. Family Impacts on Self-Esteem in Chinese College Freshmen. *Front Psychiatry.* 2017;8:279.
 328. Sowislo JF, Orth U. Does low self-esteem predict depression and anxiety? A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull.* 2013;139:213–40.
 329. Werner S, Shulman C. Subjective well-being among family caregivers of individuals with developmental disabilities: The role of affiliate stigma and psychosocial moderating variables. *Res Dev Disabil.* 2013;34:4103–14.
 330. Greenfield DM, Walters SJ, Coleman RE, Hancock BW, Snowden JA, Shalet SM, et al. Quality of life, self-esteem, fatigue, and sexual function in young men after cancer: A controlled cross-sectional study. *Cancer.* 2010;116:1592–601.

331. Kazemi Y, Nikmanesh Z, Khosravi M. The relationship between quality of life and self-esteem and attribution styles in primary school students. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2017;11.
332. Pérez-Fuentes MDC, Jurado MDMM, Linares JGG, Ruiz NFO, Márquez MDMS, Saracosti M. Parenting practices, life satisfaction, and the role of self-esteem in adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:4045.
333. Lee LO, James P, Zevon ES, Kim ES, Trudel-Fitzgerald C, Spiro A, et al. Optimism is associated with exceptional longevity in 2 epidemiologic cohorts of men and women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116:18357–62.
334. Barnard K, Thomas S, Royle P, Noyes K, Waugh N. Fear of hypoglycaemia in parents of young children with type 1 diabetes: A systematic review. *BMC Pediatr.* 2010;10:50.
335. Johnson SR, Cooper MN, Davis EA, Jones TW. Hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia and quality of life in children with Type 1 diabetes and their parents. *Diabet Med.* 2013;30:1126–31.
336. Finken LL, Amato PR. Parental self-esteem and behavior problems in children: Similarities between mothers and fathers. *Sex Roles.* 1993;28:569–82.
337. Gamble SA, Chronis-Tuscano A, Roberts JE, Ciesla JA, Pelham WE. Self-esteem reactivity among mothers of children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: The moderating role of depression history. *Cognit Ther Res.* 2013;37:1233–42.
338. Vonneilich N, Lüdecke D, Kofahl C. The impact of care on family and health-related quality of life of parents with chronically ill and disabled children. *Disabil Rehabil.* 2016;38:761–7.
339. Noser AE, Patton SR, Allen J Van, Nelson MB, Clements MA. Evaluating Parents' Self-Efficacy for Diabetes Management in Pediatric Type 1 Diabetes. *J Pediatr Psychol.* 2017;42:296–303.
340. Lee WE, Wadsworth MEJ, Hotopf M. The protective role of trait anxiety: A longitudinal cohort study. *Psychol Med.* 2006;36:345–51.
341. Gallagher S, Hannigan A. Depression and chronic health conditions in parents of children with and without developmental disabilities: The growing up in Ireland cohort study. *Res Dev Disabil.* 2014;35:448–54.
342. Ljubičić M, Baković L, Čoza M, Pribisalić A, Kolčić I. Awakening cortisol indicators, advanced glycation end products, stress perception, depression and anxiety in parents of children with chronic conditions. *Psychoneuroendocrinology.* 2020;117:104709.
343. Whittemore R, Jaser S, Chao A, Jang M, Grey M. Psychological Experience of Parents of Children With Type 1 Diabetes: A Systematic Mixed-Studies Review. *Diabetes Educ.* 2012;38:562–79.
344. Darling CA, Senatore N, Strachan J. Fathers of children with disabilities: stress and life satisfaction. *Stress Health.* 2012;28:269–78.
345. Tekinarslan IIC. A comparison study of depression and quality of life in Turkish mothers of children with Down syndrome, cerebral palsy, and Autism Spectrum

- Disorder. *Psychol Rep.* 2013;112:266–87.
346. Pate T, Rutar M, Battelino T, Drobnič Radobuljac M, Bratina N. Support group for parents coping with children with type 1 diabetes. *Zdr Varst.* 2015;54:79–85.
 347. Caicedo C. Families With Special Needs Children: Family Health, Functioning, and Care Burden. *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* 2014;20:398–407.
 348. Jaser SS. Family interaction in pediatric diabetes. *Curr Diab Rep.* 2011;11:480–5.
 349. Lohan A, Morawska A, Mitchell A. A systematic review of parenting interventions for parents of children with type 1 diabetes. *Child Care Health Dev.* 2015;41:803–17.
 350. Hohlfeld ASJ, Harty M, Engel ME. Parents of children with disabilities: A systematic review of parenting interventions and self-efficacy. *African J Disabil.* 2018;7:1–12.
 351. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: An updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med.* 2015;4:1933–47.
 352. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet for type 2 diabetes: cardiometabolic benefits. *Endocrine.* 2017;56:27–32.
 353. Muñoz MA, Fíto M, Marrugat J, Covas MI, Schröder H. Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health. *Br J Nutr.* 2009;101:1821–7.
 354. Relja A, Miljković A, Gelemanović A, Bošković M, Hayward C, Polašek O, et al. Nut consumption and cardiovascular risk factors: A cross-sectional study in a mediterranean population. *Nutrients.* 2017;9:1296.
 355. Huang YP, Chang MY, Chi YL, Lai FC. Health-related quality of life in fathers of children with or without developmental disability: The mediating effect of parental stress. *Qual Life Res.* 2014;23:175–83.
 356. Leutar Z, Oršulić V. Povezanost socijalne podrške i nekih aspekata roditeljstva u obiteljima s djecom s teškoćama u razvoju. *Rev Za Soc Polit.* 2015;22:153–76.
 357. Huang YP, Kellett UM, St John W. Cerebral palsy: Experiences of mothers after learning their child's diagnosis. *J Adv Nurs.* 2010;66:1213–21.
 358. Harris MA, Orth U. The link between self-esteem and social relationships: A meta-analysis of longitudinal studies. *J Pers Soc Psychol.* 2019;Epub 2019.
 359. Sumi K. Correlations between optimism and social relationships. *Psychol Rep.* 2006;99:938–40.
 360. Iversen AS, Graue M, Haugstvedt A, Råheim M. Being mothers and fathers of a child with type 1 diabetes aged 1 to 7 years: a phenomenological study of parents' experiences. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2018;13:1487758.
 361. Smith J, Cheater F, Bekker H. Parents' experiences of living with a child with a long-term condition: A rapid structured review of the literature. *Heal Expect.* 2015;18:452–74.

362. Whitmore KE, Snethen J. Respite care services for children with special healthcare needs: Parental perceptions. *J Spec Pediatr Nurs.* 2018;23:e12217.
363. Sohmaran C, Shorey S. Psychological interventions in reducing stress, depression and anxiety among parents of children and adolescents with developmental disabilities: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2019;75:3316–30.
364. Wilkes L, Cummings J, Ratanapongleka MM, Carter B. Doctoral theses in nursing and midwifery: Challenging their contribution to nursing scholarship and the profession. *Aust J Adv Nurs.* 2015;32:6–14.
365. Oerther D. From MDG's to SDG's: Nursing's Role in Development through 2030. 2016.
366. Kemppainen V, Tossavainen K, Turunen H. Nurses' roles in health promotion practice: An integrative review. *Health Promot Int.* 2013;28:490–501.
367. Hopia H, Tomlinson PS, Paavilainen E, Åstedt-Kurki P. Child in hospital: Family experiences and expectations of how nurses can promote family health. *J Clin Nurs.* 2005;14:212–22.
368. Hawes D, Allen J. Evidence-based parenting interventions: Current perspectives and clinical strategies. In: *Positive Mental Health, Fighting Stigma and Promoting Resiliency for Children and Adolescents.* 2016. p. 185–204.
369. Hale AJ, Ricotta DN, Freed J, Smith CC, Huang GC. Adapting Maslow's Hierarchy of Needs as a Framework for Resident Wellness. *Teach Learn Med.* 2019;31:109–18.
370. Henderson V. *Osnovna načela zdravstvene njege.* Zagreb: Hrvatska udruga za sestrinsku edukaciju; 1994.
371. Roscigno CI. Parent perceptions of how nurse encounters can provide caring support for the family in early acute care after children's severe traumatic brain injury. *J Neurosci Nurs.* 2016;48:E2–15.
372. Taanila A. Parental guidance and counselling by doctors and nursing staff: Parents' views of initial information and advice for families with disabled children. *J Clin Nurs.* 1998;7:505–11.
373. Yanes T, Humphreys L, McInerney-Leo A, Biesecker B. Factors Associated with Parental Adaptation to Children with an Undiagnosed Medical Condition. *J Genet Couns.* 2017;26:829–40.
374. Panicker L. Nurses' perceptions of parent empowerment in chronic illness. *Contemp Nurse.* 2013;45:210–9.
375. Ambruš-Kiš R, Cimperman R, Fajdetic M, Kazija M, Listeš S, Marunčić S, et al. *Integrativna supervizija u odgoju i obrazovanju.* Zagreb: Agencija za odgoj i obrazovanje; 2009.
376. Noser AE, Patton SR, Van Allen J, Nelson MB, Clements MA. Evaluating parents' self-efficacy for diabetes management in pediatric type 1 diabetes. *J Pediatr Psychol.* 2017;42:296–303.

10. Životopis

Marija Ljubičić, rođena je 29. kolovoza 1970. godine u Zadru, magistra sestrinstva i diplomirana medicinska sestra. Srednju školu za medicinske sestre završila je 1989. godine u Zadru, a preddiplomski studij sestrinstva 2005. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu. Godine 2010. završava specijalistički diplomski stručni studij „Menadžment u sestrinstvu“ na Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu, a 2015. godine sveučilišni diplomski studij sestrinstva na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu. Poslijediplomski doktorski studij „*Klinička medicina utemeljena na dokazima*“ na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu upisuje 2016. godine.

Rad u Općoj bolnici Zadar započinje 1990. godine kao medicinska sestra pripravnik, a od 1993. godine započinje raditi na Odjelu za hemodijalizu. Iste godine prelazi raditi na Odjel za kardiologiju i postkoronarnu skrb, gdje radi do 2005. godine. Završetkom studija sestrinstva započinje rad na radnom mjestu glavne medicinske sestre Odjela za urologiju. Godine 2007. na vlastitu inicijativu odlazi raditi u Jedinicu intenzivnog liječenja te ubrzo prelazi na Odjel za neurokirurgiju i torakalnu kirurgiju na radno mjesto glavne medicinske sestre. Od 2009. radi na Odjelu za pedijatriju na radnom mjestu glavne medicinske sestre odjela, gdje radi i danas. Član je brojnih stručnih društava, povjerenstava, timova i udruženja.

Od osnivanja Odjela za zdravstvene studije na Sveučilištu u Zadru 2007. godine radi kao vanjski suradnik Sveučilišta u Zadru, najprije kao mentor, zatim kao predavač, a od 2016. godine kao viši predavač na preddiplomskom i diplomskom studiju sestrinstva. Autor je udžbenika za medicinske sestre „*Zdravstvena njega osoba s invaliditetom*“ (2014.) i „*Palijativna zdravstvena njega*“ (2020.), priručnika „*Prehrambena vlakna – čuvari zdravlja*“ (2019.), nekoliko skripti, više znanstvenih i stručnih radova te kongresnih priopćenja.

Dobitnica je nekoliko nagrada i priznanja: *Nagrada za promicanje prava djeteta* (2011.) koju dodjeljuje Odbor Vlade Republike Hrvatske; Ministarstvo rada, mirovinskoga sustava, obitelji i socijalne politike; *Zadarsko bijelo srce* (2015.), *Posebna Rektorova nagrada Sveučilišta u Splitu* (2015.), *Nagrada za znanstveni rad Pedijatrijskog društva medicinskih sestara HUMS-a* (2018.).

Udana je i majka dvoje djece.

11. Prilog 1. Upitnik korišten za prikupljanje podataka

1. DEMOGRAFSKI PODATCI

Ova skupina podataka uključuje socioekonomske podatke o Vašoj obitelji.

1. Vaša obitelji je?
 - 1) obitelj s oba roditelja
 - 2) obitelj s jednim (samohranim) roditeljem
 - 3) obitelj s djecom iz drugog braka
 - 4) izvanbračna zajednica
 - 5) razveden/a sam
2. Koliko članova živi u Vašem kućanstvu? _____
3. Koliko imate djece? _____
4. Koliko imate godina? _____
5. Koje je Vaše zanimanje: _____
6. Koja je Vaša razina obrazovanja?
 - 1) osnovna škola
 - 2) srednja škola
 - 3) fakultet
 - 3.a) *prvostupnik*
 - 3.b) *magistar*
 - 3.c) *doktor znanosti*
7. Koji je Vaš trenutni radni status?
 - 1) zaposlen/a
 - 2) zaposlen/a na pola radnog vremena
 - 3) nezaposlen/a
 - 4) umirovljenik/ca
 - 5) student/ica
8. Ako ste zaposleni, molimo navedite Vaše radno vrijeme
 - 1) samo u jutranjoj smjeni
 - 2) naizmjenice, ujutro ili popodne
 - 3) samo u popodnevnoj smjeni

Ukoliko u ovom istraživanju sudjeluje i Vaš bračni partner, preskočite na pitanje br. 14
9. Koliko godina ima Vaš bračni partner? _____
10. Koje je zanimanje Vašeg bračnog partnera? _____
11. Koja je razina obrazovanja Vašeg bračnog partnera?
 - 1) osnovna škola
 - 2) srednja škola
 - 3) fakultet
 - 3.a) *prvostupnik*
 - 3.b) *magistar*
 - 3.c) *doktor znanosti*
12. Koji je trenutni radni status Vašeg partnera?
 - 1) zaposlen/a
 - 2) zaposlen/a na pola radnog vremena
 - 3) nezaposlen/a
 - 4) umirovljenik/ca
 - 5) student/ica
13. Ako je Vaš partner zaposlen, molimo navedite njegovo radno vrijeme
 - 1) samo u jutarnjoj smjeni
 - 2) naizmjenice, ujutro ili popodne
 - 3) samo u popodnevnoj smjeni
 - 4) samo u noćnim smjenama
 - 5) kombinacija jutarnjih, popodnevnikih i noćnih smjena
14. Kako biste procijenili svoje trenutno ekonomsko stanje (Vas i Vaše uže obitelji)?
 - 1) odlično je
 - 2) dosta je dobro
 - 3) osrednje
 - 4) loše je
 - 5) izuzetno je loše
15. Koliki su ukupni prosječni mjesečni prihodi svih članova u Vašem kućanstvu?
 - 1) manje od 2.000 Kn
 - 2) 2.000 - 4.000 Kn
 - 3) 4.000 - 6.000 Kn
 - 4) 6.000 - 8.000 Kn
 - 5) 8.000 - 10.000 Kn
 - 6) 10.000 - 15.000 Kn
 - 7) više od 15.000 Kn

2. SOCIJALNI PODATCI

Ova skupina podataka odnosi se na podatke o vremenu koje utrošite za skrb o djeci, zajedničkim druženjima u krugu obitelji, s prijateljima, pripadnost udrugama i vjerskim organizacijama, načinima i tehnikama opuštanja i provođenja slobodnog vremena.

1. Prema Vlastitoj procjeni, koliko vremena dnevno utrošite na skrb za dijete s teškoćom u razvoju ili kroničnom bolesti
 - 1) manje od 1 sata dnevno
 - 2) od 1 do 2 sata dnevno
 - 3) od 3 do 5 sati dnevno
 - 4) od 6 do 8 sati dnevno
 - 5) 8-10 sati dnevno
 - 6) više od 10 sati dnevno
 2. Prema Vlastitoj procjeni, koliko vremena dnevno utrošite na skrb za svoju ostalu djecu
 - 1) manje od 1 sata dnevno
 - 2) od 1 do 2 sata dnevno
 - 3) od 3 do 5 sati dnevno
 - 4) od 6 do 8 sati dnevno
 - 5) 8-10 sati dnevno
 - 6) više od 10 sati
 3. Tijekom radnih dana prošlog tjedna koliko ste obroka imali s članovima obitelji za istim stolom?

 4. Tijekom prošlog vikenda koliko ste obroka imali s članovima obitelji za istim stolom? _____
 5. Prema vlastitoj procjeni, koliko bliskih prijatelja imate (onih prijatelja koje biste mogli zamoliti za gotovo bilo koju uslugu)? _____
 6. Koliko se često družite s bliskim prijateljima?
 - 1) svaki dan
 - 2) više puta tjedno
 - 3) barem 1 puta tjedno
 - 4) 1 puta mjesečno
 - 5) 2-3 puta mjesečno
 - 6) 1 puta u 3 do 6 mjeseci
 - 7) vrlo rijetko
 7. Jeste li vjernik?
 - 1) NE
 - 2) DA, vjeroispovijest _____
 8. Jeste li ste član neke udruge?
 - 1) NE
 - 2) DA, koje _____
 9. Mislite li da Vam udruga olakšava teškoće s kojima se susrećete?
 - 1) NE
 - 2) DA
 - 3) ako da, opišite kako _____
 10. Vaše slobodno vrijeme najčešće provodite (možete zaokružiti više odgovora):
 - 1) sami
 - 2) sa članovima obitelji
 - 3) s prijateljima
 - 4) u vjerskoj zajednici
 - 5) u udruzi
 - 6) drugo _____
 11. Bavite li se sportom?
 - 1) NE
 - 2) DA
 - 3) ako da, navedite kojim _____ koliko puta tjedno _____
 12. Koristite li neke od niže navedenih tehnika opuštanja? (možete zaokružiti više odgovora)
 - 1) meditacija
 - 2) joga
 - 3) grupe podrške; koje? _____
 - 4) nešto drugo (navedite) _____
-

3. ZDRAVSTVENI PODATCI

Ovi podatci odnose se na Vaše zdravstvene navike, zdravstveno stanje i lijekove koje eventualno uzimate.

1. Vaša tjelesna težina u kg _____
2. Vaša tjelesna visina u cm _____
3. Pušite li?
1) NE 2) DA, ___ cigareta dnevno 3) bivši sam pušač, prestao/la prije _____ godina
4. Konzumirate li alkohol?
1) NE 2) DA, kroz tjedan popijem _____ litara. Kojeg? _____
(Navedite sve vrste alkohola koje konzumirate kroz tjedan izraženo u litrama, za svaku vrstu alkohola zasebno)
5. Kako procjenjujete Vaše trenutno zdravstveno stanje?
1) odlično je 2) dosta je dobro 3) osrednje 4) loše je 5) izuzetno je loše

6. Imate li ili ste imali neku od sljedećih bolesti? Ako je Vaš odgovor da, u predviđenu rubriku upišite oznaku DA, broj godina trajanja bolesti, odnosno koliko dugo imate određenu bolest i koje lijekove trenutno uzimate.

Naziv bolesti	Označiti DA	Trajanje bolesti u god.	Lijekovi koje uzimate
1) Povišen krvni tlak?			
2) Povišene masnoće (dislipidemiju)?			
3) Koronarnu bolest srca (srčani infarkt i sl.)?			
4) Drugu srčanu bolest? Koju? _____			
5) Kroničnu opstruktivnu bolest pluća?			
6) Astmu?			
7) Čir na želucu ili dvanaesniku?			
8) Upalnu bolest crijeva?			
9) Bubrežnu bolest? Koju? _____			
10) Šećernu bolest tipa 1? (inzulin ovisan)			
11) Šećernu bolest tipa 2? (inzulin neovisan)			
12) Bolesti štitnjače- hipertireozu?			
13) Bolesti štitnjače- hipotireozu?			
14) Autoimnu bolest? Koju _____			
15) Artritis (upalu zglobova)?			
16) Križobolju?			
17) Zloćudni tumor? Koji? _____			
18) Alergiju? Koju, na što? _____			
19) Drugu bolest koja nije navedena na popisu? Koju? _____			

4. PREHRAMBENE NAVIKE

Molimo Vas, zaokružite broj **za svaku** od navedenih skupina namirnica, ovisno o tome koliko često ste ju u prosjeku jeli tijekom posljednje **godine dana**.

NAMIRNICE	<i>svaki dan, 2 ili više puta dnevno</i>	<i>svaki dan, 1 puta dnevno</i>	<i>3 puta tjedno</i>	<i>2 puta tjedno</i>	<i>1 puta tjedno</i>	<i>1 puta mjese- čno</i>	<i>rijetko ili nikada</i>
1. Žitarice (kruh, riža, tjestenina)	1	2	3	4	5	6	7
2. Krumpir	1	2	3	4	5	6	7
3. Maslinovo ulje (uključujući i prženje, kuhanje i začinjavanje hrane)	1	2	3	4	5	6	7
4. Orašasti plodovi (badem, orah, lješnjak i slično)	1	2	3	4	5	6	7
5. Voće	1	2	3	4	5	6	7
6. Povrće	1	2	3	4	5	6	7
7. Mlijeko i mliječni proizvodi (jogurt, vrhnje, sir)	1	2	3	4	5	6	7
8. Mahunarke (grašak, grah, leća, bob, slanutak i slično.)	1	2	3	4	5	6	7
9. Jaja	1	2	3	4	5	6	7
10. Riba (i bijela i plava)	1	2	3	4	5	6	7
11. Bijelo meso (piletina i puretina)	1	2	3	4	5	6	7
12. Crveno meso (svinjetina, teletina, govedina, janjetina)	1	2	3	4	5	6	7
13. Slastice (kolači, slatka peciva poput krafne, slatkiši) i sokovi <u>sa šećerom</u> (gazirani i negazirani, Cedevida)	1	2	3	4	5	6	7
14. Vino (1 čaša za žene, 1-2 čaše za muškarce)	1	2	3	4	5	6	7
15. Pivo (0,3 litre)	1	2	3	4	5	6	7

5. TJELESNA AKTIVNOST

Ovim upitnikom se ispituju vrste tjelesnih aktivnosti koje se provode kao dio svakodnevnog života. Kroz niz pitanja ćete odgovarati o količini vremena koje ste utrošili u provođenju određenog tipa tjelesne aktivnosti **unazad 7 dana**.

Molimo odgovorite na svako pitanje, čak i u slučaju da se ne smatrate osobom koja je tjelesno aktivna. Molimo Vas da se prisjetite svih aktivnosti koje provodite na poslu, u kući i oko kuće, u vrtu, na putu s jednog mjesta na drugo i tijekom slobodnog vremena za rekreaciju, vježbanje i sport.

Prisjetite se svih **izrazito napornih** aktivnosti koje ste provodili u **zadnjih 7 dana**. **Izrazito napornim** tjelesnim aktivnostima se smatraju aktivnosti koje uzrokuju teški tjelesni napor i tijekom kojih dišete puno brže od uobičajenog.

Prisjetite se **samo** aktivnosti koje ste provodili bez prekida tijekom najmanje 10 minuta.

1. Tijekom **zadnjih 7 dana**, koliko ste dana obavljali **izrazito naporne** tjelesne aktivnosti kao što su na primjer dizanje teških predmeta, kopanje, aerobik ili brza vožnja bicikla? 1a **dana u tjednu**

1b **Nisam** obavljao/la izrazito naporne tjelesne aktivnosti  **Prijeđite na pitanje 3.**

2. U danima kada ste obavljali **izrazito naporne** tjelesne aktivnosti, koliko ste ih vremena uobičajeno provodili?

2a **sati u danu** 2b **minuta u danu** 2c Ne znam/Nisam sigurna

Prisjetite se svih **umjerenih** tjelesnih aktivnosti koje ste provodili u **zadnjih 7 dana**. **Umjerenim** aktivnostima se smatraju aktivnosti koje uzrokuju umjereni tjelesni napor i tijekom kojih dišete nešto brže od uobičajenog. Prisjetite se samo aktivnosti koje ste provodili bez prekida tijekom najmanje 10 minuta

3. Tijekom **zadnjih 7 dana**, koliko ste dana obavljali **umjereni** tjelesne aktivnosti poput na primjer nošenja lakog tereta, redovite vožnje bicikla ili igranje tenisa? Molimo, nemojte uključiti hodanje.

3a **dana u tjednu**

3b **Nisam** obavljao/la umjerenu tjelesnu aktivnost  **Prijeđite na pitanje 5.**


4. U danima kada ste se bavili **umjerenim** tjelesnim aktivnostima, koliko ste ih vremena uobičajeno provodili?

4a **sati u danu** 4b **minuta u danu** 4c Ne znam/Nisam sigurna

Razmislite o vremenu koje ste proveli **hodajući** tijekom **zadnjih 7 dana**. To uključuje hodanje na poslu i kod kuće, hodanje radi putovanja s jednog mjesta na drugo i bilo koje drugo hodanje koje ste obavljali isključivo u svrhu rekreacije, sporta, vježbanja ili provođenja slobodnog vremena.

5. Tijekom **zadnjih 7 dana**, koliko ste dana **hodali** u trajanju od **najmanje 10 minuta bez prekida**?

5a **dana u tjednu**

5b **Nisam** toliko dugo hodao/la  **Prijeđite na pitanje 7.**

6. U danima kada ste toliko dugo **hodali**, koliko ste vremena uobičajeno proveli hodajući?

6a **sati u danu** 6b **minuta u danu** 6c Ne znam/Nisam sigurna

Posljednje pitanje odnosi se na vrijeme koje ste proveli u **sjedećem položaju** tijekom **zadnjih 7 dana**. To uključuje vrijeme provedeno na poslu, kod kuće, tijekom učenja i tijekom slobodnog vremena. Ovim dijelom upitnika je obuhvaćeno na primjer vrijeme provedeno u sjedećem položaju za stolom, pri posjetu prijateljima te vrijeme provedeno u sjedećem ili ležećem položaju za vrijeme čitanja ili gledanja televizije.

7. Unazad **7 dana**, koliko ste vremena uobičajeno provodili **sjedeći** tijekom jednog **radnog dana**?

7a **sati u danu** 7b **minuta u danu** 7c Ne znam/Nisam sigurna

6. ŽIVOTNA ORIJENTACIJA

Molimo da iskreno i točno odgovarate na pitanja. Pokušajte da vaš odgovor na jedno pitanje ne utječe na ostale odgovore. Nema točnih i netočnih odgovora. Odgovarajte prema vlastitim osjećajima, a ne onako kako mislite da bi drugi odgovorili. Molimo odgovorite na sljedeća pitanja o sebi služeći se sljedećom skalom:

	<i>izrazito se <u>NE</u> slažem</i>	<i><u>NE</u> slažem se</i>	<i>niti se slažem, niti ne slažem</i>	<i>slažem se</i>	<i>izrazito se slažem</i>
1. U nesigurnim vremenima obično očekujem najbolje.	0	1	2	3	4
2. Lako se opustim.	0	1	2	3	4
3. Ako nešto u mom životu može krenuti po zlu, krenut će.	0	1	2	3	4
4. Uvijek sam optimističan/a oko svoje budućnosti.	0	1	2	3	4
5. Jako uživam u druženju s prijateljima.	0	1	2	3	4
6. Važno mi je da sam zaokupljen/a poslom.	0	1	2	3	4
7. Rijetko očekujem da stvari idu po mome.	0	1	2	3	4
8. Ne uzrujam se suviše lako.	0	1	2	3	4
9. Rijetko očekujem da će mi se dogoditi dobre stvari.	0	1	2	3	4
10. Općenito, očekujem da će mi se dogoditi više dobrih stvari nego loših.	0	1	2	3	4

7. OSOBNO ZADOVOLJSTVO

Molimo Vas da pažljivo pročitate ove tvrdnje. Među tim tvrdnjama nema dvije jednake i zato prije odgovaranja razmotrite svaku tvrdnju. Vaš je zadatak da odredite u kojoj Vas mjeri navedena tvrdnja točno opisuje. To ćete učiniti tako što ćete zaokružiti jedan od brojeva na skali.

	<i>u potpunosti se slažem</i>	<i>slažem se</i>	<i>NE slažem se</i>	<i>u potpunosti se <u>NE</u> slažem</i>
1. Općenito govoreći, zadovoljan/a sam sobom.	3	2	1	0
2. Ponekad mislim da uopće nizašto nisam dobar/a.	3	2	1	0
3. Osjećam da imam brojne dobre osobine.	3	2	1	0
4. Sposoban/a sam raditi stvari dobro kao i većina drugih ljudi.	3	2	1	0
5. Osjećam da nemam puno toga čime bih se ponosio/la.	3	2	1	0
6. Ponekad se osjećam beskorisnim/om.	3	2	1	0
7. Osjećam da vrijedim, barem koliko i drugi ljudi.	3	2	1	0
8. Volio/la bih da mogu imati više poštovanja prema sebi.	3	2	1	0
9. Sve u svemu, sklon/a sam osjećati da sam promašaj.	3	2	1	0
10. Imam pozitivan stav o sebi.	3	2	1	0

8. ZADOVOLJSTVO ŽIVOTOM I PERCEPCIJA BLAGOSTANJA

Molimo Vas, pročitajte svako pitanje, procijenite svoje osjećaje te na skali za svako pitanje zaokružite broj koji Vam najbolje odgovara.

	<i>vrlo lošom</i>	<i>prilično lošom</i>	<i>ni dobrom ni lošom</i>	<i>prilično dobrom</i>	<i>vrlo dobrom</i>
1. Kakvom biste procijenili kvalitetu svog življenja?	1	2	3	4	5
	<i>vrlo nezadovoljan/a</i>	<i>prilično nezadovoljan/a</i>	<i>ni zadovoljan/a, ni nezadovoljan/a</i>	<i>prilično zadovoljan/a</i>	<i>vrlo zadovoljan/a</i>
2. Koliko ste zadovoljni svojim zdravljem?	1	2	3	4	5

Slijedeća se pitanja odnose na to **KOLIKO** ste doživljavali određene stvari u protekla **два tjedna**.

	<i>uopće ne</i>	<i>pomalo</i>	<i>umjereno</i>	<i>u znatnoj mjeri</i>	<i>u najvećoj mjeri</i>
3. Koliko Vas bolovi sprečavaju u izvršavanju Vaših obaveza?	1	2	3	4	5
4. Koliko Vam je u svakidašnjem životu nužan neki medicinski tretman?	1	2	3	4	5
5. Koliko uživate u životu?	1	2	3	4	5
6. Koliko osjećate da Vaš život ima smisla?	1	2	3	4	5
7. Koliko se dobro možete koncentrirati?	1	2	3	4	5
8. Koliko se osjećate fizički sigurnima u svakidašnjem životu?	1	2	3	4	5
9. Koliko je zdrav Vaš okoliš?	1	2	3	4	5

Slijedeća se pitanja odnose na to **KOLIKO STE POTPUNO** doživljavali ili bili sposobni obavljati neke stvari u protekla **два tjedna**.

	<i>uopće ne</i>	<i>pomalo</i>	<i>umjereno</i>	<i>u znatnoj mjeri</i>	<i>u potpunosti</i>
10. Imate li dovoljno energije za svakidašnji život?	1	2	3	4	5
11. Možete li prihvatiti svoj tjelesni izgled?	1	2	3	4	5
12. Imate li dovoljno novca za zadovoljavanje svojih potreba?	1	2	3	4	5
13. Koliko su vam dostupne informacije koje su vam potrebne u svakidašnjem životu?	1	2	3	4	5
14. Imate li prilike za rekreaciju?	1	2	3	4	5
	<i>vrlo slabo</i>	<i>slabo</i>	<i>ni slabo ni dobro</i>	<i>dobro</i>	<i>vrlo dobro</i>
15. Koliko se možete kretati uokolo?	1	2	3	4	5

8. ZADOVOLJSTVO ŽIVOTOM I PERCEPCIJA BLAGOSTANJA - nastavak

Slijedeća se pitanja odnose na to koliko ste bili **ZADOVOLJNI** različitim dijelovima Vašeg života u protekla **dva tjedna**.

	<i>vrlo nezadovoljan/a</i>	<i>prilično nezadovoljan/a</i>	<i>ni zadovoljan/a ni nezadovoljan/a</i>	<i>prilično zadovoljan/a</i>	<i>vrlo zadovoljan/a</i>	
16.	Koliko ste zadovoljni svojim spavanjem?	1	2	3	4	5
17.	Koliko ste zadovoljni svojim sposobnostima obavljanja svakidašnjih aktivnosti?	1	2	3	4	5
18.	Koliko ste zadovoljni svojim radnim sposobnostima?	1	2	3	4	5
19.	Koliko ste zadovoljni sobom?	1	2	3	4	5
20.	Koliko ste zadovoljni svojim odnosima s bliskim osobama?	1	2	3	4	5
21.	Koliko ste zadovoljni svojim spolnim životom?	1	2	3	4	5
22.	Koliko ste zadovoljni podrškom što Vam je daju Vaši prijatelji?	1	2	3	4	5
23.	Koliko ste zadovoljni uvjetima svog stambenog prostora?	1	2	3	4	5
24.	Koliko ste zadovoljni dostupnošću medicinskih usluga?	1	2	3	4	5
25.	Koliko ste zadovoljni svojim prijevoznim sredstvima?	1	2	3	4	5

Slijedeće se pitanje odnosi na to **KAKO STE ČESTO** osjećali ili doživljavali neke stvari u protekla **dva tjedna**.

	<i>nikada</i>	<i>katkada</i>	<i>uobičajeno</i>	<i>prilično često</i>	<i>uvijek</i>	
26.	Koliko često doživljavate negativne osjećaje kao što su loše raspoloženje, očaj, tjeskoba, potištenost?	1	2	3	4	5

9. OBITELJSKI ŽIVOT

Ovo je upitnik o tome kako doživljavate Vaš obiteljski život **u posljednjih 12 mjeseci**. Molimo, obitelj promatrajte kao osobe koji su dio Vaše obitelji i koji mogu, ali i ne moraju nužno biti u krvnom srodstvu te na one koji Vam redovito pružaju podršku. Pri tome **NEMOJTE** razmišljati o daljnjim rođacima koji su jednom samo kratko vrijeme bili uključeni. Molimo odgovorite na sljedeća pitanja služeći se sljedećom skalom:

	<i>u potpunosti se <u>NE</u> slažem</i>	<i><u>NE</u> slažem se</i>	<i>niti se slažem, niti ne slažem</i>	<i>slažem se</i>	<i>u potpunosti se slažem</i>
1. Moja obitelj uživa provoditi vrijeme zajedno.	1	2	3	4	5
2. Članovi moje obitelji pomažu djeci da nauče biti samostalni.	1	2	3	4	5
3. Moja obitelj ima podršku koja nam je potrebna da bismo olakšali stres.	1	2	3	4	5
4. Članovi moje obitelji imaju prijatelje ili druge koji im pružaju podršku.	1	2	3	4	5
5. Članovi moje obitelji pomažu djeci u školskim i drugim aktivnostima.	1	2	3	4	5
6. Članovi moje obitelji imaju prijevoz kako bi došli do mjesta na kojima moraju biti.	1	2	3	4	5
7. Članovi moje obitelji međusobno razgovaraju otvoreno.	1	2	3	4	5
8. Članovi moje obitelji uče djecu kako se dobro slagati s drugima.	1	2	3	4	5
9. Članovi moje obitelji mogu odvojiti određeno vrijeme za bavljenje vlastitim interesima.	1	2	3	4	5
10. Naša obitelj rješava probleme zajedno.	1	2	3	4	5
11. Članovi moje obitelji međusobno se podupiru u ostvarivanju ciljeva.	1	2	3	4	5
12. Članovi moje obitelji pokazuju da se vole i brinu jedni o drugima.	1	2	3	4	5
13. Članovi moje obitelji imaju dostupnu pomoć izvan naše obitelji u rješavanju posebnih potreba svih članova.	1	2	3	4	5
14. Odrasli u našoj obitelji uče djecu donositi dobre odluke.	1	2	3	4	5
15. Moja obitelj dobiva zdravstvenu skrb kad joj to zatreba.	1	2	3	4	5
16. Moja obitelj zna kako voditi brigu o našim troškovima.	1	2	3	4	5
17. Odrasli članovi obitelji poznaju ljude s kojima se njihova djeca susreću (prijatelji, nastavnici, itd.).	1	2	3	4	5
18. Moja obitelj je u stanju nositi se sa svim usponima i padovima u životu.	1	2	3	4	5
19. Odrasli članovi obitelji imaju dovoljno vremena brinuti o potrebama svakog djeteta.	1	2	3	4	5

9. OBITELJSKI ŽIVOT - nastavak

		<i>u potpunosti se <u>NE</u> slažem</i>	<i><u>NE</u> slažem se</i>	<i>niti se slažem, niti ne slažem</i>	<i>slažem se</i>	<i>u potpunosti se slažem</i>
20.	Moja obitelj dobije stomatološku skrb kad joj to zatreba.	1	2	3	4	5
21.	Moja obitelj se osjeća sigurno kod kuće, na poslu, u školi i u našem susjedstvu.	1	2	3	4	5
22.	Član s bolešću ili invaliditetom u mojoj obitelji ima podršku u ostvarivanju ciljeva u školi i na radnom mjestu.	1	2	3	4	5
23.	Član s bolešću ili invaliditetom u mojoj obitelji ima podršku u ostvarivanju ciljeva kod kuće.	1	2	3	4	5
24.	Član s bolešću ili invaliditetom u mojoj obitelji ima podršku u stvaranju prijateljstava.	1	2	3	4	5
25.	Moja obitelj ima dobre odnose sa službama podrške koji pružaju podršku članu s bolešću ili invaliditetom.	1	2	3	4	5

10. NEPREDVIDIVE SITUACIJE

Pitanja u ovoj ljestvici pitaju vas o vašim osjećajima i mislima tijekom **posljednjih mjesec dana**.

Molimo Vas, zaokružite koliko često ste se osjećali ili mislili na određeni način, u skladu sa značenjem brojeva.

		<i><u>nikad</u></i>	<i>gotovo nikad</i>	<i>ponekad</i>	<i>poprilično često</i>	<i>vrlo često</i>
1.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste bili uzrujani zbog nečega što se dogodilo neočekivano?	0	1	2	3	4
2.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste osjećali da ne možete kontrolirati važne stvari u svom životu?	0	1	2	3	4
3.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste se osjećali nervozno i „pod stresom“?	0	1	2	3	4
4.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste se osjećali sigurnima u svoje sposobnosti za rješavanje osobnih problema.	0	1	2	3	4
5.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste osjećali da stvari idu Vama u prilog i kako treba?	0	1	2	3	4
6.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste osjećali da niste u mogućnosti nositi se sa stvarima koje ste trebali učiniti?	0	1	2	3	4
7.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste uspijevali kontrolirati iritacije u svom životu?	0	1	2	3	4
8.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste osjećali da imate sve pod kontrolom?	0	1	2	3	4
9.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste se razljutili zbog stvari koje su bile izvan Vaše kontrole?	0	1	2	3	4
10.	U posljednjih mjesec dana, koliko često ste osjećali teškoće koje su se gomilale toliko puno da ih niste mogli prevladati?	0	1	2	3	4

11. RODITELJSTVO

Sljedeće izjave opisuju osjećaje i percepcije o iskustvu roditeljstva.

Razmislite o svakoj tvrdnji u smislu Vašeg odnosa s Vašim djetetom ili djecom.

Navedite koliko se slažete ili se ne slažete sa sljedećim tvrdnjama, tako da zaokružite odgovarajući broj uz svaku tvrdnju.

	<i>u potpunosti se <u>NE</u> slažem</i>	<i><u>NE</u> slažem se</i>	<i>ne mogu procijeniti</i>	<i>slažem se</i>	<i>u potpunosti se slažem</i>
1. Sretan/a sam u svojoj ulozi roditelja.	1	2	3	4	5
2. Ne postoji ništa ili gotovo ništa što ne bih učinila za svoje dijete ako bi bilo potrebno.	1	2	3	4	5
3. Skrb za moje dijete (djecu) ponekad mi uzima više vremena i energije nego što mogu dati.	1	2	3	4	5
4. Ponekad se brinem o tome činim li dovoljno za svoje dijete (djecu).	1	2	3	4	5
5. Osjećam se bliskim/om svom djetetu (djeci).	1	2	3	4	5
6. Uživam provodeći vrijeme sa svojim djetetom (djecom).	1	2	3	4	5
7. Moje dijete (djeca) je važan izvor ljubavi za mene.	1	2	3	4	5
8. To što imam dijete (djecu) daje mi sigurniji i optimističniji pogled na budućnost.	1	2	3	4	5
9. Najveći izvor stresa u mom životu je moje dijete (djeca).	1	2	3	4	5
10. To što imam dijete (djecu) ostavlja mi manje vremena i fleksibilnosti u mom životu.	1	2	3	4	5
11. To što imam dijete (djecu) predstavljalo mi je financijsko opterećenje.	1	2	3	4	5
12. Teško mi je održati ravnotežu između različitih obaveza zbog mog djeteta (djece).	1	2	3	4	5
13. Ponašanje mog djeteta (djece) često me posramljuje ili izaziva stres za mene.	1	2	3	4	5
14. Da mogu ponovno birati, možda bih odlučila ne imati djecu.	1	2	3	4	5
15. Osjećam se preplavljeno zbog odgovornosti roditeljstva.	1	2	3	4	5
16. To što imam dijete (djecu) znači imati manje izbora i manje kontrole nad vlastitim životom.	1	2	3	4	5
17. Ja sam zadovoljan roditelj.	1	2	3	4	5
18. Mislim da je moje dijete (djeca) ugodno/a.	1	2	3	4	5

12. IZAZOVNO PONAŠANJE DJETETA

S vremena na vrijeme, sva djeca i tinejdžeri ponašaju se na izazovan način.

Sljedeće izjave odnose se na ponašanje Vašeg djeteta s teškoćom u razvoju ili kroničnom bolesti kod kuće.

Pročitajte svaku izjavu i odaberite najprikladniji odgovor.

	<i>u potpunosti se slažem</i>	<i>slažem se</i>	<i>NE slažem se</i>	<i>u potpunosti se NE slažem</i>
1. Moje dijete <u>nikad</u> nema ispade bijesa.	1	2	3	4
2. Moje dijete uznemirava druge.	1	2	3	4
3. Moje dijete <u>nikad</u> nije agresivno i nasilno prema drugima.	1	2	3	4
4. Mojem djetetu ne smeta kad ga ostavim kod kuće s drugom odraslom osobom, a ja iziđem vani.	1	2	3	4
5. Moje dijete zna biti tvrdoglavo i nesuradljivo.	1	2	3	4
6. U stanju sam učinkovito i samostalno upravljati najzahtjevnijim i najtežim ponašanjima mojeg djeteta kod kuće.	1	2	3	4
7. Moje dijete je sretno i zadovoljno većinu vremena kod kuće.	1	2	3	4
8. Moje dijete lako slijedi obiteljsku rutinu.	1	2	3	4
9. Moje se dijete dobro nosi s narušavanjima obiteljske rutine.	1	2	3	4

13. FLEKSIBILNOST

Navedite koliko se slažete ili se ne slažete sa sljedećim tvrdnjama, tako da zaokružite odgovarajući broj uz svaku tvrdnju.

	<i>u potpunosti se NE slažem</i>	<i>NE slažem se</i>	<i>nit se slažem, niti ne slažem</i>	<i>slažem se</i>	<i>u potpunosti se slažem</i>
1. Brzo se oporavim nakon teških vremena.	1	2	3	4	5
2. Teško prolazim kroz stresne situacije.	1	2	3	4	5
3. Ne treba mi dugo za oporavak od stresnog događaja.	1	2	3	4	5
4. Teško mi je trgnuti se kad mi se dogodi nešto loše.	1	2	3	4	5
5. Obično prolazim kroz teška vremena uz manje poteškoće.	1	2	3	4	5
6. Potrebno mi je dugo vremena kako bih se oporavila od prepreka u mom životu.	1	2	3	4	5

14. ZABRINUTOST

Tijekom **posljednja 2 tjedna**, koliko često Vam je neki od sljedećih problema pričinjavao teškoće?
Molimo Vas da iskreno i točno odgovarate na pitanja, služeći se priloženom skalom.

	<i>uopće NE</i>	<i>nekoliko dana</i>	<i>više od polovice navedenih dana</i>	<i>skoro svaki dan</i>
1. Osjećaj nervoze, tjeskobe ili osjećaj da ste na rubu živaca.	0	1	2	3
2. Niste mogli prestati brinuti ili kontrolirati zabrinutost.	0	1	2	3
3. Previše ste brinuli o različitim stvarima.	0	1	2	3
4. Imali ste poteškoće s opuštanjem.	0	1	2	3
5. Bili ste toliko nemirni da niste mogli stajati na mjestu.	0	1	2	3
6. Lako ste se naljutili ili bili ste razdražljivi.	0	1	2	3
7. Bilo Vas je strah da bi se nešto strašno moglo dogoditi.	0	1	2	3

15. PERCEPCIJA ZDRAVLJA

Tijekom **posljednja 2 tjedna**, koliko često Vam je neki od sljedećih problema pričinjavao teškoće?
Molimo da iskreno i točno odgovarate na pitanja.

	<i>uopće NE</i>	<i>nekoliko dana</i>	<i>više od polovice navedenih dana</i>	<i>skoro svaki dan</i>
1. Smanjen interes ili zadovoljstvo u obavljanju uobičajenih stvari.	0	1	2	3
2. Imali ste osjećaj potištenosti, depresije ili beznađa?	0	1	2	3
3. Teško ste zaspali ili ste loše spavali ili ste pak previše spavali.	0	1	2	3
4. Imali ste osjećaj umora ili nedostatka energije.	0	1	2	3
5. Bili ste oslabljenog apetita ili ste se prejedali.	0	1	2	3
6. Imali ste loš osjećaj u svezi sebe samog – ili da niste uspjeli u životu ili da ste iznevjerili sebe ili svoju obitelj.	0	1	2	3
7. Imali ste poteškoće s koncentracijom, npr. prilikom čitanja novina ili gledanja televizije.	0	1	2	3
8. Kretali ste se ili razgovarali usporeno tako da su to mogli i drugi primijetiti? Ili naprotiv – bili usplahireni ili nemirni, tako da ste se morali kretati više nego uobičajeno?	0	1	2	3
9. Razmišljali ste kako bi bilo bolje da te mrtvi ili da se ozlijedite na neki način	0	1	2	3