

**Julia Maria Nowowiejska**



**Ocena ryzyka i identyfikacja  
czynników predykcyjnych zaburzeń snu  
oraz analiza aspektów psychospołecznych  
pacjentów chorych na łuszczycę**

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Iwona Flisiak

**Promotor:**

**dr hab. n. med. Anna Baran**

Rozprawa doktorska w oparciu o cykl publikacji naukowych  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne

Białystok 2021 r.

***Podziękowania dla dr hab. n. med. Anny Baran***

Dziękuję za wieloletnią współpracę już od II roku studiów, w ramach studenckiego koła naukowego, poprzez objęcie funkcji Kierownika mojej specjalizacji, a teraz również Promotora. Dziękuję nie tylko za przekazywanie mi wiedzy dermatologicznej, ale także nauczanie podstaw pracy naukowej, nieustanne wsparcie i pomoc we wszystkich moich naukowych przedsięwzięciach.

***Podziękowania dla prof. dr hab. n. med. Iwony Flisiak***

Dziękuję za obdarzenie zaufaniem i szansą rozwoju naukowego począwszy od przyjęcia mnie do studenckiego koła naukowego jako najmłodszego kiedykolwiek członka, poprzez umożliwienie mi odbywania specjalizacji i pracy naukowo-dydaktycznej w Klinice Dermatologii. Dziękuję za okazywanie mi wsparcia, służenie zawsze radą i kreowanie wspaniałej, przyjaznej atmosfery w miejscu pracy.

## Spis treści

1. Wykaz skrótów	4
2. Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej	5
3. Zestawienie publikacji doktoranta	6
4. Wstęp	7
4.1. Zaburzenia snu w łuszczycy	7
4.2. Zaburzenia sfery psychospołecznej u pacjentów z łuszczycą	10
5. Omówienie prac składających się na rozprawę doktorską	12
5.1. Cel pracy	12
5.2. Materiał i metody	12
5.3. Analiza statystyczna	14
5.4. Wyniki	14
5.5. Omówienie wyników pozostałych badań wchodzących w skład rozprawy doktorskiej	16
5.5.1. Cel badań	16
5.5.2. Materiał i metody	17
5.5.3. Analiza statystyczna	18
5.5.4. Wyniki	18
5.6. Wnioski	19
6. Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej	21
7. Streszczenie w języku polskim	47
8. Streszczenie w języku angielskim	49
9. Spis piśmiennictwa	51
10. Zgoda Komisji Bioetycznej	56
11. Dokumenty przedstawione osobom biorącym udział w badaniu	57
12. Dorobek naukowy	59
12.1. Wykaz innych publikacji naukowych	59
12.2. Wykaz doniesień zjazdowych	63
12.3. Wykaz innych aktywności naukowych	65
13. Oświadczenia współautorów rozprawy doktorskiej	67

## 1. Wykaz skrótów

**ALT** – aminotransferaza alaninowa

**AST** – aminotransferaza asparaginowa

**BMI** *Body Mass Index* – wskaźnik masy ciała

**CRP** *C-reactive protein* – białko C-reaktywne

**DLQI** *Dermatology Life Quality Index* – wskaźnik jakości życia zależnej od chorób skóry

**HLA** *Human Leukocyte Antigens* – ludzkie antygeny leukocytarne

**IPAQ** *International Physical Activity Questionnaire* – międzynarodowy

kwestionariusz oceny aktywności fizycznej w wersji krótkiej

**IRLSSG** *International Restless Legs Syndrome Study Group* – Międzynarodowa

Grupa Badawcza Zespołu Niepokojnych Nóg

**ŁZS** – łuszczycowe zapalenie stawów

**MET** *Metabolic Equivalent* – wielokrotność przemiany podstawowej

**OSAS** *Obstructive Sleep Apnea Syndrome* – zespół obturacyjnego bezdechu sennego

**PASI** *Psoriasis Activity and Severity Index* – wskaźnik aktywności i nasilenia zmian skórnych w łuszczycy

**PSQI** *Pittsburgh Sleep Quality Index* – wskaźnik jakości snu Pittsburgh

**RLS** *Restless Legs Syndrome* – zespół niepokojnych nóg

**STOP BANG** *Snoring, Tired, Observed, Pressure, BMI, Age > 50 years, Neck size,*

*Gender-male* – kwestionariusz oceny ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego

**WHOQoL-BREF** *World Health Organization Quality of Life* – kwestionariusz jakości życia WHO w wersji krótkiej

## 2. Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej

### **Praca oryginalna:**

Julia Nowowiejska, Anna Baran, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Tomasz W. Kamiński, Iwona Flisiak: *The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis - a questionnaire-based cross-sectional analysis*. Journal of Clinical Medicine 2021, 10 (4): 664, DOI: 10.3390/jcm10040664.

IF: 3,303, MNiSW: 140

### **Praca przeglądowa:**

Julia Nowowiejska, Anna Baran, Iwona Flisiak: *Mutual relationship between sleep disorders, quality of life and psychosocial aspects in patients with psoriasis*. Frontiers in Psychiatry 2021, 12, DOI: 10.3389/fpsy.2021.674460.

IF: 2,849, MNiSW: 100

### 3. Zestawienie publikacji doktoranta

<b>Rodzaj publikacji</b>	<b>Liczba</b>	<b>Punktacja MNiSW</b>	<b>Impact Factor</b>
Prace włączone do rozprawy doktorskiej	2	240	6,152
Prace, które nie zostały włączone do rozprawy doktorskiej	31	746	12,861
Streszczenia zjazdowe	48	-	-
<b>Razem</b>	<b>81</b>	<b>986</b>	<b>19,013</b>

## 4. Wstęp

Łuszczyca jest jedną z najczęstszych chorób skóry spotykanych w praktyce dermatologicznej, której częstość występowania szacowana jest na 2-4% populacji światowej [1]. Etiologia choroby nie jest w pełni poznana, ale podejrzewa się mechanizmy genetyczne, autoimmunologiczne, jak również udział czynników infekcyjnych, stresu, urazów i leków jako wyzwalających lub nasilających objawy chorobowe [2,3,4].

Aktualnie łuszczyca postrzegana jest jako schorzenie ogólnoustrojowe, powiązane z wieloma innymi chorobami. Obserwuje się przede wszystkim ścisły związek łuszczycy z zaburzeniami kardiometabolicznymi, takimi jak miażdżycy, otyłość, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy niealkoholowe stłuszczenie wątroby [5,6,7]. Wykazano ponadto powiązania łuszczycy z chorobami stawów, jelit, nerek, a nawet zwiększoną zapadalnością na nowotwory złośliwe [8,9,10,11]. Coraz częściej postuluje się także większą częstość chorób neurodegeneracyjnych czy psychicznych, głównie zaburzeń depresyjnych i lękowych, w tej grupie pacjentów [8,12]. Wykazano, iż chorzy na łuszczycę o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego właśnie z powodu szerokiej współchorobowości mają oczekiwaną średnią długość życia o 5 lat krótszą od osób zdrowych [13].

Łuszczyca, zależnie od stopnia nasilenia, może stwarzać trudności terapeutyczne, a nawet mimo mnogości dostępnych metod leczenia i czasochłonnej pielęgnacji skóry, nie zawsze można osiągnąć pożądane rezultaty [14,15]. Czas i nakłady finansowe jakie pochłania leczenie stosowane przez pacjentów oraz wizyty lekarskie generują wymierne koszty, a całkowite obciążenie związane z łuszczycą szacowane jest na 35,2 miliarda dolarów rocznie [16]. Z tego też powodu łuszczyca stanowi istotny problem zarówno medyczny, jak i społeczno-ekonomiczny, i powinna być nieustannym obiektem dalszych badań.

### 4.1. Zaburzenia snu w łuszczycy

Sen jest to fizjologiczny, cykliczny proces zmian czynności narządów organizmu i ludzkiej świadomości, który pochłania zwykle nawet od 20% do 40% dnia, a w skali ludzkiego życia nawet  $\frac{1}{3}$  jego długości [17,18,19]. Sen jest procesem na tyle istotnym, że został umieszczony na samej podstawie piramidy potrzeb Maslowa [20].

Zaburzenia snu ze względu na swój trudno uchwytny charakter są często niedoceniane i bagatelizowane zarówno przez samych pacjentów, jak i w codziennej praktyce medycznej. Jest to tym bardziej niepokojące, ponieważ są to często obserwowane schorzenia, a ponadto związane z poważnymi konsekwencjami natury psychicznej i somatycznej [19]. We

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej, znajdującej się na etapie publikacji, pracy przeglądowej pt. „*Mutual relationship between sleep disorders, quality of life and psychosocial aspects in patients with psoriasis.*” autorstwa Julii Nowowiejskiej, Anny Baran i Iwony Flisiak w czasopiśmie *Frontiers in Psychiatry*, na podstawie aktualnego piśmiennictwa, zostały szczegółowo omówione wielokierunkowe powiązania łuszczycy z zaburzeniami snu.

Najczęściej obserwowanym zaburzeniem snu jest bez wątpienia bezsenność, która charakteryzuje się trudnościami w zasypianiu, jak również zbyt częstymi wybudzeniami ze snu czy przedwczesnym budzeniem się, co skutkuje niedostateczną liczbą godzin lub jakością snu [21]. Szacuje się, że dotyka 6-10% populacji, a występować może jako izolowane zaburzenie bądź w przebiegu innych chorób [21]. Jej etiologia jest niezwykle złożona, znaczenie ma współdziałanie czynników genetycznych, środowiskowych, behawioralnych i fizjologicznych [22]. Bezsenność prowadzi do zmęczenia w ciągu dnia, zaburzenia funkcji kognitywnych, zmniejszonej produktywności, a także zaburzeń nastroju [21]. Rzadziej jednak wspomina się o konsekwencjach somatycznych bezsenności, jakimi są m. in. choroby układu sercowo-naczyniowego czy cukrzyca [23]. Przewlekła deprivacja snu prowadzi bowiem do dysregulacji osi podwzgórze-przysadka, wzmożonej aterogenezy oraz sekrecji prozapalnych mediatorów [23]. W leczeniu bezsenności stosuje się psychoterapię lub metody farmakologiczne lub kombinacje obu [21].

Dolegliwości, które mogą towarzyszyć łuszczycy, zwłaszcza pieczenie, świąd czy ból, mogą istotnie obniżać nie tylko jakość życia, ale również jakość snu i przyczyniać się do niepełnowartościowego wypoczynku nocnego [24,25,26,27]. Interesującym powiązaniem wydaje się być także polimorfizm genu dla apolipoproteiny E4, który wedle niektórych badań częściej obserwowany jest u pacjentów z łuszczycą, a jednocześnie ma znaczenie w patogenezie bezsenności [23,28]. Istnieje także udowodniony związek bezsenności z HLA-DQB1\*0602, który jest częściej obserwowany u pacjentów z łuszczycą [23,29]. U tych chorych także częściej niż w populacji ogólnej mogą występować epizody depresyjne, którym nierzadko towarzyszy bezsenność [30,31]. Biorąc pod uwagę przewlekłą naturę łuszczycy, jej konsekwencje i wyzwania, jakie niesie ze sobą długotrwała terapia, osoby z tą chorobą dodatkowo wydają się także być bardziej narażone na stres, który również może indukować zaburzenia snu [15,24]. Powyższe zależności wskazują, iż pacjenci z łuszczycą znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju bezsenności na wielu ścieżkach patogenetycznych. Przewlekła deprivacja snu sprzyja nasileniu niepokoju u osób z łuszczycą, występowaniu

myśli natrętnych, ruminacji oraz obaw przed brakiem możliwości kontrolowania tego problemu [32].

Kolejnym częstym, a ponadto odznaczającym się poważnymi powikłaniami, zaburzeniem snu jest zespół obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS, *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*). Zespół ten charakteryzuje się nawracającymi epizodami obstrukcji lub zwężenia górnych dróg oddechowych, a więc bezdechami lub spłyceniem oddychania. Na poziomie molekularnym prowadzi to do hipoksemii, hipoksji i wzmożonej aktywności układu współczulnego, a klinicznie do wybudzeń ze snu, jego fragmentacji i niedostatecznego wypoczynku nocnego oraz senności dziennej [33,34]. Czynnikiem ryzyka OSAS są m. in.: otyłość, starszy wiek, płeć męska, niektóre leki, a ponadto czynniki genetyczne [33,35]. OSAS prowadzi do powikłań sercowo-naczyniowych, takich jak nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca i przewodzenia, choroba niedokrwienna i niewydolność serca, a także udaru mózgu, a nawet zgonu [33]. Biorąc pod uwagę, że łuszczyca i OSAS cechują się podobnymi czynnikami ryzyka, zwłaszcza związanymi z zaburzeniami kardiometabolicznymi, mają podobne ogniwa patogenetyczne jak stres oksydacyjny i proces zapalny [36] oraz fakt, że zwiększoną częstość OSAS odnotowano w niektórych chorobach o podłożu autoimmunologicznym [37], uzasadnione jest prowadzenie badań nad powiązaniem łuszczyca z OSAS. W obliczu danych z piśmiennictwa postuluje się, że łuszczyca może zwiększać ryzyko zachorowania na OSAS, jednak raportowana częstość współwystępowania obu chorób jest bardzo nieprecyzyjna, gdyż waha się w szerokich granicach od kilkunastu do nawet ponad 60% [38].

W ostatnim czasie coraz więcej uwagi badaczy przyciąga zespół niespokojnych nóg (RLS, *Restless Legs Syndrome*), zwany także chorobą Willisa-Ekboma. RLS charakteryzuje się przede wszystkim przymusem poruszania kończynami dolnymi, które z kolei wywołane są nieprzyjemnymi odczuciami w tych kończynach [39]. Dyskomfort ten pojawia się bądź nasila w spoczynku (zwłaszcza w nocy), a ustępuje bądź zmniejsza się przy poruszaniu [39]. Pomijając dyskomfort związany z objawami RLS, przerywają one również wypoczynek nocny skutkując niepełnowartościowym snem. Etiologia schorzenia nie jest w pełni jasna. Bierze się pod uwagę mechanizmy genetyczne, autoimmunologiczne i zapalne oraz wpływ czynników środowiskowych [40,41,42]. Ponadto podejrzewa się związek RLS ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi i cukrzycą, które łączy ze sobą kilka ogniw w postaci wzmożonej aktywacji współczulnej, stresu oksydacyjnego oraz zaburzeń metabolicznych i procesu zapalnego [42]. Z drugiej strony podejrzewa się, że choroby sercowo-naczyniowe mogą stanowić pewien czynnik predykcyjny rozwoju RLS [42]. Ze względu na powyższe

obserwacje możliwe wydaje się zwiększone ryzyko występowania tego schorzenia u pacjentów z łuszczycą. Powiązanie to jest jednak niepotwierdzone, gdyż istnieje na ten temat niewiele badań o sprzecznych wynikach [25,43].

Zaburzenia snu wydają się stanowić znamiennej grupę chorób współtowarzyszących łuszczycy, do tej pory niedoszacowaną i niedocenianą. Nieprawidłowości związane ze procesem snu mogą przyczyniać się do obniżenia jakości życia chorych oraz negatywnych konsekwencji natury somatycznej, jak i psychicznej, do gorszych rezultatów terapeutycznych i cięższego przebiegu łuszczycy oraz wpływać negatywnie na produktywność w pracy i warunki ekonomiczne, zarówno pacjenta i jego rodziny, jak i całego społeczeństwa.

#### **4.2. Zaburzenia sfery psychospołecznej u pacjentów z łuszczycą**

Z zaburzeniami snu nieodzownie powiązane są zaburzenia sfery psychospołecznej. Osoby z łuszczycą ze względu na nieestetyczny wygląd zmian skórnych, a także czas, jaki pochłania codzienna pielęgnacja skóry i wizyty lekarskie, mogą odczuwać niższą jakość życia niż osoby niecierpiące na schorzenia dermatologiczne [15,44]. Ponadto pacjenci z łuszczycą wydają się być bardziej predysponowani do uczucia niższej akceptacji własnego wyglądu fizycznego i w konsekwencji zaburzeń w relacjach międzyludzkich, w tym w aspekcie życia seksualnego [45]. Częściej mogą być w związku z tym narażeni na stygmatyzację i większe obciążenie stresem. Stan wiedzy na temat zaburzeń socjalnych i seksualnych pacjentów z łuszczycą jest wciąż niedostateczny, co wynika w głównej mierze z intymnej natury tych problemów i często niechęci pacjentów do współpracy w ich badaniu [46]. Zaburzenia w tym obszarze życia pacjentów mogą mieć różnorodne podłoże, m. in. nieprozdrowotny styl życia, w tym deprivacja snu, czy lęk i depresja [47]. Chorzy na łuszczycę, a zwłaszcza o ciężkim przebiegu lub z towarzyszącym łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS), mogą napotkać trudności w wykonywaniu pracy, a także podejmowaniu aktywności fizycznej, co sprzyja otyłości, która i tak jest częściej obserwowana w tej grupie [15,48]. Temat aktywności fizycznej wśród pacjentów z łuszczycą pozostaje słabo zbadany, a interesujący jest wzajemny wpływ obu obszarów na siebie [49]. Istotne znaczenie w łuszczycy niewątpliwie odgrywa także dieta, która, jak udowodniono, jest często nieprawidłowa i może wówczas zwiększać ryzyko wystąpienia otyłości oraz predysponować do nasilania zmian chorobowych, a gdy zbilansowana i dopasowana do pacjenta z łuszczycą – wspomagać proces terapeutyczny [50,51].

We wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej, znajdującej się na etapie publikacji, pracy przeglądowej pt. *„Mutual relationship between sleep disorders, quality of life and*

*psychosocial aspects in patients with psoriasis.*” autorstwa Julii Nowowiejskiej, Anny Baran i Iwony Flisiak w czasopiśmie *Frontiers in Psychiatry*, na podstawie aktualnego piśmiennictwa, zostały szczegółowo omówione nie tylko powiązania łuszczycy z zaburzeniami snu, ale również wielokierunkowe konsekwencje nieprawidłowości w zakresie aspektów psychospołecznych u chorych na łuszczycę.

Tematyka zaburzeń snu w łuszczycy była dotychczas podejmowana przez badaczy, jednakże wyniki badań były często sprzeczne i niejednoznaczne. W momencie rozpoczęcia badań nad tematyką niniejszej rozprawy doktorskiej zakres wiedzy nadal był dość wąski, a sam temat niedoceniany. Analiza świądu i bólu jako czynników wpływających na sen była dotąd najszerzej przeprowadzona, dlatego tematyka niniejszej rozprawy doktorskiej skupiła się szczególnie na innych, mniej poznanych związkach zaburzeń snu z wybranymi aspektami psychospołecznymi u osób z łuszczycą. Można spodziewać się, iż zaburzenia snu u chorych na łuszczycę występują częściej niż w populacji ogólnej, ponadto znacząco przyczyniają się do obniżenia ich jakości życia. Mimo to postępowanie mające na celu badania przesiewowe w kierunku zaburzeń snu, wyodrębnienie grupy wymagającej pomocy i opracowanie dalszego postępowania z pacjentami chorymi na łuszczycę nie zostało dotychczas uwzględnione w rekomendacjach diagnostyczno-terapeutycznych w łuszczycy. Dotychczas nie opracowano także żadnych uznanych markerów prognostycznych zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą. Niewiele wiadomo na temat czynników zarówno w badaniu fizykalnym, jak i kondycji psychicznej czy w badaniach laboratoryjnych, które mogłyby niezależnie wskazywać na większe prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą. Ponadto, wedle naszej najlepszej wiedzy, dotychczas nie przedstawiono tak szczegółowych doniesień o wpływie zaburzeń snu na aspekty psychospołeczne pacjentów z łuszczycą, a tym bardziej o ich możliwym dwukierunkowym powiązaniu.

Uzasadnione jest więc pogłębianie wiedzy o różnych aspektach psychospołecznych i zaburzeniach snu u pacjentów z łuszczycą i poszukiwanie czynników predykcyjnych tych zaburzeń celem m. in. poprawy kondycji fizycznej i psychicznej chorych oraz zmniejszenia ryzyka współchorobowości, a w konsekwencji przedwczesnego zgonu. Istotnym aspektem wydaje się ocena możliwości wdrożenia takich metod oceny ryzyka zaburzeń snu, które są realne do łatwego zastosowania w codziennej praktyce klinicznej.

## 5. Omówienie prac składających się na rozprawę doktorską

### 5.1. Cel pracy

Celem pracy była ocena jakości snu chorych na łuszczycę, ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego oraz częstości występowania i nasilenia objawów zespołu niespokojnych nóg, jak również szczegółowa analiza nieprawidłowości związanych z przebiegiem procesu snu, ponadto ustalenie zależności pomiędzy zmiennymi charakteryzującymi zaburzenia snu a nasileniem łuszczycy, danymi klinicznymi, stosowanymi metodami terapii, wykładnikami stanu zapalnego, zaburzeń kardiometabolicznych, funkcji wątroby oraz możliwej predylekcji współchorobowości, a także ustalenie potencjalnych czynników predykcyjnych analizowanych zaburzeń snu oraz możliwości wczesnego ich wykrywania.

### 5.2. Materiał i metody

Grupę badawczą stanowiło 60 dorosłych pacjentów (31 mężczyzn, 29 kobiet) z łuszczycą plackowatą w okresie zaostrzenia, hospitalizowanych w Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Przedstawione zostały im następujące walidowane kwestionariusze służące do oceny zaburzeń snu:

- kwestionariusz jakości snu Pittsburgh (PSQI, *Pittsburgh Sleep Quality Index*)
- kwestionariusz oceny ryzyka OSAS – STOP BANG (*Snoring, Tired, Observed, Pressure, BMI, Age > 50 years, Neck size, Gender-male*)
- skala oceny nasilenia RLS.

Kwestionariusz snu Pittsburgh zawierał 10 pytań pozwalających na obliczenie globalnego wskaźnika PSQI, przy czym PSQI > 5 oznaczał złą jakość snu. Ponadto im wyższy wskaźnik, tym gorsza jakość snu. Dodatkowo 4 pytania z kwestionariusza zostały wyodrębnione do oddzielnej analizy, gdzie przyznawano punktację od 1 do 4, przy czym im wyższy wynik, tym większe nasilenie objawów (ocena zażywania leków nasennych, deficyt energii do wykonywania codziennych czynności i spadek zdolności do zachowania czujności podczas wykonywania codziennych czynności), a w przypadku subiektywnej oceny jakości snu – im wyższy wynik, tym lepsza jakość snu. Kwestionariusz STOP BANG składał się z 8 pytań z odpowiedziami tak/nie. Uzyskanie odpowiedniej liczby odpowiedzi twierdzących klasyfikowało pacjentów do grupy ryzyka niskiego, umiarkowanego bądź wysokiego. Pacjenci, którzy odpowiedzieli twierdząco na 2 z 4 pytań i dodatkowo przejawiali następujące czynniki ryzyka: płeć męska, wskaźnik masy ciała (BMI, *Body Mass Index*) > 35 kg/m<sup>2</sup> lub obwód szyi ≥ 43 cm dla mężczyzn i ≥ 41 cm dla kobiet, byli automatycznie kwalifikowani do

grupy wysokiego ryzyka OSAS. Obwód szyi mierzony był za pomocą centymetra krawieckiego. Objawy RLS oceniane były na podstawie kryteriów diagnostycznych Międzynarodowej Grupy Badawczej Zespołu Niespokojnych Nóg (IRLSSG, *International RLS Study Group*), a nasilenie objawów w skali 40-stopniowej, gdzie im wyższy wynik, tym większe nasilenie objawów.

Uzyskane dane zostały przeanalizowane w odniesieniu do:

- danych demograficznych (wiek, płeć)
- danych klinicznych pacjentów (czas trwania łuszczycy, stosowane leczenie dermatologiczne, choroby współistniejące, pozostałe stosowane leki)
- BMI
- nasilenia łuszczycy w PASI (*Psoriasis Activity and Severity Index*)
- badań laboratoryjnych (morfologia krwi obwodowej, CRP - białko C-reaktywne, parametry lipidowe, markery wydolności wątroby, stężenie glukozy na czczo, stężenie kwasu moczowego)

Nasilenie zmian skórnych było oceniane za pomocą PASI przez tego samego dermatologa u wszystkich pacjentów. Badaną grupę chorych podzielono dodatkowo ze względu na wynik w skali PASI: na grupę PASI I – z łuszczycą łagodną (PASI < 10, 23 osoby) oraz grupę PASI II – o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (PASI ≥ 10, 37 osób). Ponadto wyodrębniono dwie grupy z uwagi na rodzaj terapii łuszczycy (wyłącznie miejscowa – 25 osób lub ogólna: metotreksat – 15 osób, acytretyna – 16 osób, cyklosporyna A – 4 osoby) oraz dwie grupy ze względu na wiek (powyżej 45. r.ż. – 20 osób i poniżej 45. r.ż. – 40 osób). BMI obliczono jako masa ciała/wzrost<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>). Kryteria wykluczenia z badania stanowiły: wiek poniżej 18. roku życia, ciąża, nowotwór złośliwy, choroby nerek, choroby tarczycy, choroby infekcyjne, niedokrwistość z niedoboru żelaza, choroba Parkinsona, zaburzenia depresyjne i lękowe oraz przyjmowanie określonych leków: psychostymulantów, pseudoefedryny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, opioidów, leków przeciwpadaczkowych, neuroleptyków, teofiliny, litu, przewlekle stosowanych leków przeciwhistaminowych. Wśród pacjentów jedynie niewielka część badanych zgłaszała świąd i ból w obrębie zmian skórnych, ponadto większość z nich podawała przewlekle stosowanie leków przeciwhistaminowych, w tym I generacji, co mogłoby interferować z badaniem snu, z tego też powodu zostały wykluczone z badania. Wyniki otrzymane dla grupy badawczej zostały porównane do grupy kontrolnej 40 osób dorosłych (21 mężczyzn, 19 kobiet) bez chorób dermatologicznych, odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku, które zostały zakwalifikowane do badania bezpośrednio przez dermatologów. Wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy u tych osób był

ujemny. Okres rekrutacji grupy kontrolnej odpowiadał okresowi rekrutacji grupy badawczej, a osoby te pochodziły z tego samego regionu co osoby badane. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (numer: R-I-002/315/2018, w załączeniu) i było przeprowadzone zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej. Wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą pisemną zgodę na udział w badaniu (wzór w załączeniu).

### 5.3. Analiza statystyczna

Wartości reprezentujące rozkład normalny zostały przedstawione jako średnia ( $\pm$  odchylenie standardowe lub błąd standardowy dla średniej), a wartości niespełniające warunków rozkładu normalnego jako mediana z pełnym zakresem wartości (wartość minimalna - wartość maksymalna). Rozkład danego zbioru danych został oszacowany na podstawie testu Shapiro-Wilka. Różnice pomiędzy dwiema grupami zmiennych o rozkładzie parametrycznym zostały określone wartością  $p$  na podstawie testu t-Studenta, natomiast zmienne niespełniające tego warunku zostały porównane testem Manna-Whitneya. Test niezależności  $\chi^2$  został użyty w celu zbadania zależności między dwiema zmiennymi nominalnymi. Zależności występujące pomiędzy badanymi parametrami zostały ocenione testem rank Spearmana. Model regresji wieloczynnikowej wykorzystano do identyfikacji zmiennych niezależnie związanych z PSQI, OSAS i częstością występowania RLS w grupie badanej. Wartość  $p < 0,05$  została uznana za wartość świadcząca o obecności różnic istotnych statystycznie. Wszystkie analizy zostały wykonane w programie GraphPad 7 i 8 Prism.

### 5.4. Wyniki

Średni wiek pacjentów wynosił  $49,75 \pm 17,03$  lat, a mediana BMI: 25,45 (17,01 – 42,10), co odzwierciedla nadwagę. Pomiedzy grupą badawczą a kontrolną nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do wieku ani BMI ( $p > 0,05$ ). Mediana PASI przed leczeniem wynosiła 14,23 (2–44,4), a po leczeniu 8,6 (0–25).

#### Analiza jakości snu

Średnia wartość PSQI w grupie badawczej wynosiła  $8,1 \pm 3,22$  i była istotnie statystycznie wyższa ( $p < 0,0001$ ) niż w grupie kontrolnej:  $4,4 \pm 2,13$ . PSQI  $> 5$ , co oznacza złą jakość snu, odnotowano u 47 pacjentów (78,3%), a 24 pacjentów (40%) określiło subiektywnie jakość swojego snu wg sformułowań w kwestionariuszu jako „raczej złą” lub „bardzo złą”. Dla porównania w grupie kontrolnej jedynie 6 osób (15%) zgłaszało „raczej złą” jakość snu, a żadna – „bardzo złą” jakość. Różnica w subiektywnej ocenie snu pomiędzy grupami również

była istotna statystycznie ( $p < 0,01$ ). Nie odnotowano żadnego powiązania pomiędzy PSQI a płcią, BMI, PASI czy czasem trwania choroby ( $p > 0,05$ ). Po podziale pacjentów na dwie grupy względem PASI i wieku wyższy PSQI odnotowano w grupie starszej i o większym PASI, lecz różnica nie była istotna statystycznie ( $p > 0,05$ ). Spośród parametrów laboratoryjnych odnotowano dodatnią korelację pomiędzy PSQI a aktywnością aminotransferaz ( $R = 0,28$  i  $p < 0,05$  dla ALT,  $R = 0,27$  i  $p < 0,05$  dla AST). Pacjenci poddani leczeniu ogólnemu mieli istotnie wyższy PSQI ( $p < 0,01$ ) oraz gorszą subiektywną ocenę snu ( $p < 0,05$ ) w porównaniu do pacjentów leczonych wyłącznie miejscowo. Nie odnotowano istotnej różnicy w jakości snu zależnie od stosowanego leku (metotreksat, cyklosporyna A, acytretyna) ( $p > 0,05$ ). W grupie pacjentów odnotowano istotny statystycznie krótszy średni czas snu ( $p < 0,0001$ ), częstsze przyjmowanie leków nasennych ( $p < 0,01$ ) i większy spadek energii do wykonywania codziennych czynności ( $p < 0,01$ ). Ponad  $\frac{1}{4}$  pacjentów podała stosowanie leków nasennych, z czego większość (18,3%) 3 i więcej razy w tygodniu, przy czym w grupie kontrolnej zaledwie 7,5% przyjmowało te leki. Pomiędzy grupą badawczą a kontrolną nie stwierdzono istotnej różnicy w zdolności do zachowania czujności podczas wykonywania codziennych czynności ( $p > 0,05$ ).

#### Analiza obturacyjnego bezdechu sennego

Wysokie ryzyko OSAS wg STOP BANG odnotowano u 23,3% pacjentów, umiarkowane u 30%, a niskie u 46,6%. Podwyższone ryzyko OSAS (wysokie i umiarkowane) było istotnie wyższe u pacjentów niż w grupie kontrolnej ( $p < 0,05$ ). Również w grupie pacjentów starszych (powyżej 45. roku życia) obserwowano istotnie wyższe ryzyko OSAS ( $p < 0,01$ ). Ponadto odnotowano dodatnią korelację pomiędzy ryzykiem OSAS i BMI ( $R = 0,476$ ,  $p < 0,0001$ ) oraz istotną korelację pomiędzy czasem trwania łuszczycy a ryzykiem OSAS ( $R = 0,286$ ,  $p < 0,05$ ). Nie odnotowano żadnego związku pomiędzy PASI a ryzykiem OSAS, nawet po podziale ze względu na nasilenie łuszczycy ocenianego wskaźnikiem PASI. Spośród badań laboratoryjnych obserwowano znamienne dodatnią korelację pomiędzy aktywnością aminotransferaz a ryzykiem OSAS, zwłaszcza w grupie PASI II ( $R = 0,354$  i  $p < 0,05$  dla ALT,  $R = 0,451$  i  $p < 0,01$  dla AST). Ponadto odnotowano istotne korelacje pomiędzy ryzykiem OSAS a stężeniem glukozy na czczo ( $R = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ), trójglicerydów ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ) i kwasu moczowego ( $R = 0,7$ ,  $p < 0,01$ ). Nie obserwowano istotnego wpływu leczenia miejscowego ani ogólnego na ryzyko OSAS. Nie odnotowano żadnej korelacji pomiędzy ryzykiem OSAS a PSQI czy nasileniem objawów RLS.

### Analiza zespołu niespokojnych nóg

Objawy RLS stwierdzono u 23 spośród 60 pacjentów (38,3%; 14 kobiet i 9 mężczyzn), co w porównaniu do grupy kontrolnej (9 spośród 40 osób; 22,5%), nie stanowiło istotnej różnicy ( $p > 0,05$ ). Istotną statystycznie różnicę zaobserwowano natomiast w stopniu nasilenia objawów RLS ( $p < 0,01$ ), gdzie średni wynik w skali 40-stopniowej w grupie pacjentów wynosił  $20,13 \pm 6,59$ , a w grupie kontrolnej  $13,78 \pm 2,28$ . Odnotowano większe nasilenie objawów RLS wśród kobiet ( $R = -0,283$ ,  $p < 0,05$ ) i trend w odniesieniu do częstości tych objawów ( $R = -0,2$ ,  $p > 0,05$ ). Nie obserwowano żadnych istotnych korelacji pomiędzy nasileniem RLS a BMI, PASI czy parametrami laboratoryjnymi, poza dodatnią korelacją ze stężeniem CRP ( $R = 0,363$ ,  $p < 0,05$ ). Po podziale pacjentów na dwie grupy zależnie od PASI oraz wieku objawy RLS częściej obserwowane były w grupie PASI II i powyżej 45. r.ż., jednak różnica nie była istotna ( $p > 0,05$ ). Nie odnotowano korelacji pomiędzy czasem trwania łuszczycy a częstością ani nasileniem objawów RLS. Po podziale pacjentów na grupę leczoną miejscowo i ogólnie nie odnotowano istotnych różnic w częstości występowania objawów RLS ( $p > 0,05$ ), natomiast objawy RLS były bardziej nasilone w grupie leczonej ogólnie ( $p < 0,05$ ), jednak bez istotnych różnic we wpływie konkretnego leku (metotreksat, cyklosporyna A, acytretyna) ( $p > 0,05$ ). Nasilenie RLS było dodatnio skorelowane z PSQI ( $R = 0,342$ ,  $p < 0,05$ ), ale nie z ryzykiem OSAS w STOP BANG ( $p > 0,05$ ). Zidentyfikowano cztery parametry niezależnie powiązane z występowaniem objawów RLS: całkowite stężenie cholesterolu w surowicy, stężenie glukozy na czczo, stężenie CRP oraz PSQI (dla wszystkich  $p < 0,05$ ).

## **5.5. Omówienie wyników pozostałych badań wchodzących w skład rozprawy doktorskiej**

### 5.5.1. Cel badań

Druga część badań dotyczyła analizy aspektów psychospołecznych pacjentów z łuszczycą, w szczególności jakości życia tych chorych, w tym jakości życia zależnej od chorób skóry (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*), nasilenia odczuwanego stresu, satysfakcji z życia seksualnego i poziomu podejmowanej aktywności fizycznej, ponadto ustalenie zależności pomiędzy powyższymi zmiennymi opisującymi aspekty psychospołeczne a nasileniem łuszczycy, danymi klinicznymi i stosowanymi metodami terapii. Istotnym celem było także poszukiwanie powiązań pomiędzy zaburzeniami snu a zmiennymi opisującymi aspekty psychospołeczne u pacjentów z łuszczycą.

### 5.5.2. Materiał i metody

Tej samej grupie 60 pacjentów przedstawiono następujące walidowane kwestionariusze służące do oceny aspektów psychospołecznych:

- kwestionariusz jakości życia WHO w wersji krótkiej WHOQoL-BREF (*World Health Organization Quality of Life*)
- kwestionariusz oceny jakości życia zależnej od chorób skóry (DLQI),  
ponadto skonstruowany przez autorki kwestionariusz do oceny stresu (w załączeniu),  
oraz 56 pacjentom z powyższej grupy, którzy podejmowali choć minimalny wysiłek:
- międzynarodowy kwestionariusz oceny aktywności fizycznej w wersji krótkiej (IPAQ, *International Physical Activity Questionnaire*)

Maksymalna wartość punktów w kwestionariuszu DLQI to 30 punktów, przy czym im wyższy wynik, tym gorsza jakość życia; dodatkowo wynik przenoszony jest na skalę opisową. Ponadto wyodrębniono do osobnej oceny aspekty dotyczące utrudnienia w podejmowaniu aktywności fizycznej i zakłopotania swoim stanem skóry, oceniane w skali 1-4, gdzie im wyższy wynik, tym większe nacechowanie negatywne. Kwestionariusz WHOQoL-BREF składał się z 26 pytań, gdzie wyróżniono 4 domeny życia: somatyczną, psychologiczną, socjalną i środowiskową, dla której oddzielnie obliczano wynik surowy przenoszony na skalę skoringową od 0 do 100 punktów. Im wyższa punktacja, tym wyższa jakość życia w danej domenie. Dodatkowo oddzielnej analizie poddano aspekty satysfakcji z własnego zdrowia, ze służby zdrowia, życia seksualnego i akceptację wyglądu fizycznego oceniane w skali 1-5, przy czym im wyższy wynik, tym wyższa satysfakcja. Podejmowany wysiłek fizyczny był oceniany wg kryteriów IPAQ, gdzie brane pod uwagę są jedynie aktywności wykonywane przez co najmniej 10 minut bez przerwy. Dla każdego chorego oceniano aktywność w jednostkach MET-min/tydzień, obliczając iloczyn współczynnika intensywności odpowiadający wielokrotności przemiany podstawowej (MET, *Metabolic Equivalent*) i czasu wykonywania wysiłku. Pacjentów podzielono zgodnie z zasadami IPAQ na grupy zależnie od intensywności wykonywanego wysiłku na grupę o niewystarczającej, wystarczającej i wysokiej intensywności. Stres oceniano w skali 5-punktowej, przy czym im wyższa punktacja, tym większe nasilenie stresu. Pod uwagę brano także rolę stresującego doświadczenia jako czynnika wpływającego na nasilenie zmian chorobowych w łuszczycy.

### 5.5.3. Analiza statystyczna

W celu badania aspektów psychospołecznych zastosowano metody analizy statystycznej jak w przypadku badań dotyczących zaburzeń snu. Wyniki porównano do danych uzyskanych od tej samej grupy kontrolnej.

### 5.5.4. Wyniki

Mediana wartości DLQI w grupie chorych wyniosła 10,5 (1 – 28), co oznacza wynik dokładnie pomiędzy umiarkowaną a mocno obniżoną jakością życia zależną od chorób skóry. Pacjenci poddani leczeniu ogólnemu mieli istotnie wyższy DLQI niż chorzy leczeni wyłącznie miejscowo ( $p < 0,05$ ).

U pacjentów z łuszczycą odnotowano istotnie obniżoną jakość życia w domenie socjalnej ( $64,97 \pm 19,8$  vs  $71,35 \pm 20,79$ ,  $p < 0,05$ ) oraz środowiskowej ( $69,87 \pm 13,02$  vs  $77,08 \pm 15,63$ ,  $p < 0,05$ ) wg WHO, jak również gorszą satysfakcję z własnego zdrowia w porównaniu do grupy kontrolnej ( $2,72 \pm 0,94$  vs  $3,875 \pm 0,72$ ,  $p < 0,0001$ ). W grupie pacjentów leczonych ogólnie obserwowano istotnie niższą jakość życia we wszystkich domenach w porównaniu do pacjentów leczonych wyłącznie miejscowo (dla wszystkich  $p < 0,05$ , a dla psychologicznej  $p < 0,01$ ). Nie odnotowano istotnych korelacji pomiędzy żadną z domen a BMI czy PASI, z wyjątkiem ujemnej korelacji punktacji w domenie psychologicznej a PASI w grupie łuszczycy o nasileniu umiarkowanym do ciężkiej ( $R = -0,335$ ,  $p < 0,05$ ).

U pacjentów chorych na łuszczycę odnotowano istotnie niższą satysfakcję z życia seksualnego ( $3,03 \pm 1,27$  vs  $3,85 \pm 0,89$ ,  $p < 0,01$ ) oraz gorszą akceptację wyglądu fizycznego ( $3,15 \pm 1,62$  vs  $4,5 \pm 0,64$ ,  $p < 0,01$ ). Zaobserwowano także negatywną korelację jakości życia seksualnego ze stresem ( $R = -0,285$ ,  $p < 0,05$ ) oraz silnie dodatnią korelację pomiędzy zakłopotaniem stanem własnej skóry a nasileniem stresu ( $R = 0,547$ ,  $p < 0,01$ ).

Wśród pacjentów z łuszczycą 4 osoby nie podejmowały żadnej aktywności wg kwestionariusza IPAQ, co nie miało miejsca w grupie kontrolnej, gdzie każdy ochotnik podejmował choć minimalny wysiłek. Spośród pacjentów uprawiających jakąkolwiek aktywność fizyczną ponad połowa (52%) wykazywała aktywność fizyczną w stopniu niewystarczającym, 35% w stopniu wystarczającym wg IPAQ. Mediana wyniku aktywności w MET-min/tydzień w grupie pacjentów wynosiła 693 (3-4158), przez co była istotnie niższa ( $p < 0,01$ ) niż w grupie kontrolnej: 1971 (231-10542).

Wszyscy pacjenci ocenili swoje życie jako stresujące. 40% wskazało nasilenie stresu jako umiarkowane, 17% jako dość znacząco stresujące, a 3% jako bardzo stresujące. Średnia wartość oceny nasilenia stresu to  $2,83 \pm 0,1067$ . W porównaniu do grupy kontrolnej

( $2,55 \pm 0,11$ ) nasilenie stresu było istotnie wyższe ( $p < 0,05$ ). 40% chorych zauważyło, iż po stresującym wydarzeniu doszło do nasilenia zmian łuszczycowych.

Nie stwierdzono znamiennych różnic w wynikach po dostosowaniu ze względu na leki przyjmowane przez uczestników badania w terapii chorób układu krążenia i leki nasenne.

Aktualne dane z piśmiennictwa na temat powyższych aspektów psychospołecznych oraz ich związek z łuszczycą zostały opisane w pracy przeglądowej wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej. Omówione powyżej wyniki badań własnych dotyczących jakości życia, wysiłku fizycznego i stresu są finalizowane i będą wkrótce zgłoszone do publikacji w czasopismach specjalistycznych.

Analizując uzyskane dane dotyczące zaburzeń snu w odniesieniu do danych dotyczących aspektów psychospołecznych odnotowano dodatnią korelację pomiędzy jakością snu w PSQI a jakością życia w DLQI ( $R=0,413$ ,  $p < 0,001$ ) oraz nasileniem stresu ( $R=0,394$ ,  $p < 0,01$ ). Ponadto zaobserwowano ujemną korelację pomiędzy wartością PSQI a zadowoleniem ze stanu zdrowia, jakością życia w domenie somatycznej, psychologicznej i środowiskowej (odpowiednio  $R= -0,464$  i  $p < 0,01$ ,  $R= -0,481$  i  $p < 0,0001$ ,  $R= -0,378$  i  $p < 0,01$ ,  $R= -0,345$  i  $p < 0,01$ ). Podobnie w przypadku nasilenia objawów RLS obserwowano dodatnią korelację z punktacją w DLQI ( $p < 0,05$ ) oraz nasileniem stresu ( $p < 0,05$ ). Zaobserwowano także ujemną korelację pomiędzy deficytem energii do wykonywania codziennych czynności a zadowoleniem ze stanu zdrowia ( $R= -0,339$ ,  $p < 0,01$ ), a także dodatnią z punktacją w DLQI i utrudnieniem w podejmowaniu aktywności fizycznej (odpowiednio  $R=0,491$ ,  $p < 0,0001$ ;  $R=0,372$ ,  $p < 0,01$ ).

## **5.6. Wnioski**

1. Wykazano, iż chorzy na łuszczycę mają znamienne gorszą jakość snu i deficyt energii do wykonywania codziennych czynności oraz częściej przyjmują leki nasenne.
2. Pacjenci z łuszczycą mają istotnie wyższe ryzyko zachorowania na OSAS, które rośnie wraz z czasem trwania choroby, wiekiem i BMI.
3. U chorych z łuszczycą nasilenie objawów RLS jest znamienne większe niż u osób bez chorób skóry, co może świadczyć o jej negatywnym wpływie na przebieg RLS.
4. Wskaźnik nasilenia łuszczycy PASI oraz jakości życia DLQI nie powinny służyć jako czynniki prognostyczne zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą.
5. Stężenie cholesterolu całkowitego, CRP i glukozy mogą stanowić potencjalne, lecz mało swoiste, czynniki predykcyjne RLS u chorych z łuszczycą.

6. Wybór konkretnego leku w klasycznej terapii systemowej łuszczycy wydaje się nie mieć znamiennego wpływu na jakość snu i nasilenie objawów RLS.
7. Wykazano, że pacjenci z łuszczycą mają istotnie gorszą akceptację wyglądu fizycznego oraz satysfakcję z własnego zdrowia i życia seksualnego, co zwiększa znamienne nasilenie stresu i zaburzenia snu.
8. Osoby z łuszczycą podejmują aktywność fizyczną w niewystarczającym stopniu w porównaniu do osób bez chorób skóry, co zwiększa ryzyko powikłań kardiometabolicznych i OSAS.
9. Między zaburzeniami snu i sfery psychospołecznej a nasileniem zmian łuszczykowych zachodzi mechanizm błędnego koła: zaburzenia snu obniżają jakość życia i nasilają stres, co z kolei dodatkowo potęguje zaburzenia snu.
10. Zaburzenia snu są kluczowymi schorzeniami współwystępującymi z łuszczycą, gdyż są zarówno ich mediatorem, jak i skutkiem. Wskazane jest więc uwzględnienie badań przesiewowych w kierunku zaburzeń snu u chorych z łuszczycą w rekomendacjach diagnostyczno-terapeutycznych i praktyce klinicznej.

## **6. Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej**

Article

# The Assessment of Risk and Predictors of Sleep Disorders in Patients with Psoriasis—A Questionnaire-Based Cross-Sectional Analysis

Julia Nowowiejska <sup>1,\*</sup>, Anna Baran <sup>1</sup>, Marta Lewoc <sup>1</sup>, Paulina Grabowska <sup>1</sup>, Tomasz W. Kaminski <sup>2</sup> and Iwona Flisiak <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Białystok, Zurawia 14 St, 15-540 Białystok, Poland; anna.baran@umb.edu.pl (A.B.); lewocmarta@gmail.com (M.L.); paulina.dluzniowska29@gmail.com (P.G.); iflisiak@umb.edu.pl (I.F.)

<sup>2</sup> Pittsburgh Heart, Lung and Blood Vascular Medicine Institute, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15260, USA; kamins1@pitt.edu

\* Correspondence: julia.nowowiejska@umb.edu.pl



**Citation:** Nowowiejska, J.; Baran, A.; Lewoc, M.; Grabowska, P.; Kaminski, T.W.; Flisiak, I. The Assessment of Risk and Predictors of Sleep Disorders in Patients with Psoriasis—A Questionnaire-Based Cross-Sectional Analysis. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 664. <https://doi.org/10.3390/jcm10040664>

Academic Editor:

Marcus Schmitt-Egenolf

Received: 14 January 2021

Accepted: 5 February 2021

Published: 9 February 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Psoriasis is a chronic, inflammatory skin disease affecting 2–4% of the general population. Accompanying subjective symptoms (pruritus or pain) may cause decreased life quality including sleep disorders (SD). Sixty psoriatic patients fulfilled the following questionnaires: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), STOP BANG for the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) assessment, and Restless Legs Syndrome (RLS) Severity Scale. Patients' laboratory and clinical data were also investigated. All data obtained were compared to 40 participants without dermatoses. Mean PSQI, risk of OSAS, and RLS severity of psoriatics were significantly higher than in controls ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$  respectively). There was a positive correlation between the time of suffering from psoriasis and the risk of OSAS ( $R = 0.286$ ,  $p < 0.05$ ). We did not observe any significant relationship between PSQI, risk of OSAS, or RLS and psoriasis severity assessed with PASI (Psoriasis Area and Severity Index). We identified four possible predictors of RLS: glucose, CRP and total cholesterol concentrations, and PSQI. SD are significantly more frequent in psoriatics than in people without chronic dermatological diseases but surprisingly they are not correlated with psoriasis severity. SD decrease patients' life quality and may result in serious consequences. Therefore, establishing recommendations concerning screening for SD and their predictors should be considered.

**Keywords:** sleep disorders; psoriasis; obstructive sleep apnea syndrome; restless legs syndrome; Pittsburgh sleep quality index; PSQI; STOP BANG; RLS

## 1. Introduction

Sleep is an essential physiological activity that is dependent on homeostatic sleep drive and circadian rhythm [1]. Sleep and skin are bi-directionally related to each other because skin functions, such as thermoregulation and control of core body temperature, affect sleep course and the other way around—sleep disorders (SD) in patients with skin diseases may influence patients' life quality and mental health or even exacerbate dermatological symptoms [2].

Psoriasis is a chronic, autoimmune, inflammatory skin disease affecting 2–4% of people worldwide [3,4]. It is a significant health and social issue because of decreased life quality and life expectancy five years shorter when compared to healthy persons due to comorbidities [3,5,6]. In our previously published papers, we have supported the current perception of psoriasis as a systemic disease of great impact on medical and psychological morbidity [7,8]. Psoriasis has been linked to coronary artery disease (CAD), arterial hypertension, diabetes mellitus (DM), obesity, and metabolic syndrome (MS) [3,9]. Numerous studies also have shown that psoriatics abuse alcohol and suffer from depression

more often [3]. Furthermore, their life quality is worsened and comparable with persons suffering from chronic internal diseases, e.g., arterial hypertension, DM, inflammatory joint diseases, or malignant neoplasms [5,10].

There are multiple possibilities for which psoriasis could be associated with SD. Considering psoriasis is characterized by the presence of erythematous-papular lesions and plaques, which sometimes result in subjective symptoms such as pruritus or even pain, which can cause trouble with falling asleep or awakenings during sleep, it seems probable that psoriatics would also experience SD and have decreased sleep quality [2]. Additionally, depression itself, common in psoriatics, is frequently associated with impaired sleep, usually insomnia [10]. Moreover, it was proved that SD are more frequently observed in patients with heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, or psoriatic arthritis (PsA), which are conditions also related to psoriasis [1,4,11,12]. Worse sleep quality was revealed in systemic lupus erythematosus which has autoimmune pathogenesis and skin involvement, similarly to psoriasis [13].

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a sleep disorder that occurs with an uncertain frequency which varies depending on the source of information: from about 2–4% of the population [14] to even 20% of at least mild OSAS [15], with sleep breathing-related disorders, in general, reported affecting approximately 50% of the population which depends on sex and age of analyzed individuals [16]. It is characterized by episodes of recurrent upper airway collapse which lead to hypoxia, hypercapnia, and changes in the intrathoracic pressure [17]. OSAS is associated with the increased nocturnal activity of the sympathetic nervous system which results in elevated blood pressure and inflammatory and oxidative stress markers. All of these factors affect the cardiovascular system and can lead to serious complications [18]. In the clinical matter, OSAS manifests as apneas, hypopneas, loud snoring, awakenings, and daytime sleepiness [14,17]. Conditions that are the main risk factors of OSAS are, among others, obesity and type 2 DM, which are also closely related to psoriasis [3,17]. Moreover, oxidative stress and inflammatory processes are involved in the pathogenesis of OSAS, but also psoriasis [6]. OSAS was found to be linked to other autoimmune diseases such as lupus erythematosus and rheumatoid arthritis [19]. These findings, common risk factors, and pathomechanism suggest psoriatic patients might be at greater risk of OSAS. The estimated frequency of OSAS in psoriatics ranges from 13.7% to even 61.4%, which underlines the significant relationship between both diseases and the need for further research [14].

Restless legs syndrome (RLS) is another SD that nowadays gains more attention. Some studies indicate that it occurs more frequently in patients with autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis or lupus erythematosus [20]. There is also a strong relationship between RLS and systemic inflammation. The literature data show that nearly 90% of the medical conditions proved to be associated with RLS are inflammatory or infectious [21]. Considering similar, inflammatory, and autoimmune pathogenesis of psoriasis, there is also a possibility it favors RLS incidence. Furthermore, there is evidence that RLS is associated with cardiovascular diseases (CVD) and DM, which are more often observed in psoriatics [9,22]. Another possible link between RLS and psoriasis might be iron deficiency noted sometimes in both diseases [20,23]. According to the paper by Allen, the pathogenesis of RLS is not linked directly to the peripheral iron status but is more associated with iron deficiency in the central nervous system [24]. Moreover, most patients with RLS do not present abnormal ferritin concentration in serum and therefore it does not seem probable that the peripheral iron stores are insufficient [24]. The incidence of RLS in psoriatic patients has been previously investigated, although it requires further in-depth research due to discrepancies in outcomes. Some of these studies claimed RLS occurs more frequently [20,25,26] in patients with this dermatosis and others claim it does not occur significantly more often [27].

All of SD are proved to decrease patients' quality of life, which in psoriatics is already decreased by the dermatosis itself [28]. SD have been reported to be associated also with increased risk of depression and anxiety, which in psoriatics may be additionally intensified [29]. Moreover, SD, OSAS in particular, are conditions leading to increased risk of CAD and car accidents [17,30]. SD have been quite unappreciated and insufficiently considered in daily practical psoriasis management so far. Considering their significant impact on psychophysical conditions they should be investigated more widely to provide their assessment in psoriasis management guidelines. Our aim was to assess sleep quality and the incidence and risk of SD, particularly OSAS and RLS in patients with psoriasis in association with disease severity, clinical and laboratory data, including inflammatory or metabolic disorders indices, and administered treatment, along with identification of possible SD predictors.

## 2. Materials and Methods

Sixty adult Caucasian patients with plaque psoriasis, hospitalized at the Department of Dermatology, fulfilled at admission a set of multiple validated surveys regarding their sleep patterns. Psoriasis severity was assessed by the same dermatologists using PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Following exclusion criteria were set: pregnancy, malignant neoplasms, kidney diseases, thyroid diseases, infectious diseases, Parkinson's disease, anemia due to iron deficiency, depression, anxiety disorders, and usage of particular medications (e.g., tricyclic antidepressants, pseudoephedrine, psychostimulants, opioids, lithium, theophylline, antiepileptics, and antidopaminergic agents, chronically used antihistamines). Every volunteer signed informed written consent before the enrollment and the study was approved by the local bioethical committee (No R-I-002/315/2018). The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Questionnaires used to assess patients' sleep involved: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), STOP BANG, and Restless Legs Syndrome Severity Scale. Pittsburgh Sleep Quality questionnaire consisted of 10 questions, which allowed for counting global PSQI. Global PSQI score > 5 meant poor sleep quality. The higher index, the poorer the sleep quality. Moreover, we adapted 4 questions from this questionnaire for a separate assessment, assigning from 1 to 4 points for each answer: the higher score, the more severe symptoms (these were sleep medicines usage, daytime dysfunction, and daily activities energy impairment) and for subjective sleep assessment—the higher score, the better sleep quality. STOP BANG questionnaire (Snoring, Tired, Observed, Pressure, BMI, Age > 50 years, Neck size large, Gender—male) consisted of 8 questions with answers 'yes' or 'no'. Obtaining a particular number of 'yes' answers or presenting factors increasing independently risk of OSAS put every person into the group of low, intermediate, or high risk of OSAS. Patients who answered positively at least 2 of the 4 questions and who presented at least one of the following factors: male sex, BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>, or neck circumference ≥43 cm (≥41 cm in females) were also classified as high-risk individuals. Neck circumference was measured using a tape measure.

RLS was diagnosed based on International RLS Study Group (IRLSSG) diagnostic criteria. Then, its severity was assessed with an RLS severity scale with a maximum score of 40 points. The higher score, the more severe RLS symptoms. Furthermore, patients were divided into two subgroups considering psoriasis severity evaluated with PASI: PASI I—mild psoriasis (PASI < 10), which consisted of 23 patients, and PASI II—moderate to severe psoriasis (≥10) of 37 patients. Another subdivision included two subgroups: one treated only with topical agents (25 individuals), and the second was also treated with systemic drugs (35 individuals: 15 with methotrexate, 16—acitretin, 4—cyclosporine A). Additionally, we divided the study group regarding age: under 45 years old (20 individuals) and over 45 years old (40 individuals). Another division was into two subgroups of patients taking (17 individuals) and not taking sleeping medicines (43 individuals). Moreover, the medical history and laboratory parameters of patients were investigated. All data obtained

were compared to the sex- and age-matched control group of 40 volunteers (21 males, 19 females) without dermatological disorders.

All the data were subjected to cross-sectional statistical analysis. The normality of distribution was tested using the Shapiro–Wilk test and normally distributed data were expressed as mean ± SD. The not normal distributed data were presented as median (minimum-maximum). The Student’s t-test or nonparametric Mann–Whitney test were used to compare differences between two groups, whereas, for gender diversity and RLS occurrence, Chi-square test was used. The correlations between studied variables were determined by Spearman’s rank correlation analysis. A multivariate multiple regression model has been used to detect the predictors of RLS. Variables considered in this study were selected based on the literature and our clinical experience. Potential determinant factors expected to be correlated with SD among patients are included as variables of the study. A two-tailed *p*-value < 0.05 was statistically significant. The power of statistical analysis was estimated using StatMate2.0 software (GraphPad Software; La Jolla, CA, USA). The number of enrolled patients was estimated based on literature and preliminary data, and assuming a power of 0.8 to detect a difference of at least 20% with a significance of 0.05. Computations were performed using GraphPad 7 Prism Software (GraphPad Software; La Jolla, CA, USA).

### 3. Results

Baseline characteristic of patients and controls is present in Table 1.

**Table 1.** Baseline characteristics and comparison of patients and controls.

Parameter	Controls <i>n</i> = 40	Psoriatic Patients <i>n</i> = 60
Sex (M/F)	21/19	31/29 NS
Age (years)	49.78 ± 17.9	49.75 ± 17.03 NS
BMI	25.38 (20.01–35.5)	25.45 (17.01–42.10) NS
PASI before treatment	-	14.23 (2–44.4)
PASI after treatment	-	8.6 (0–25) ***

\*\*\*—means the existence of statistically significant difference between values before and after treatment with <0.001, NS, non-significant. BMI, body mass index; PASI, psoriasis area, and severity index; Data is shown as Mean ± SD for normal distributed values or median (full range) for skewed distribution values.

The patients’ group consisted of 31 men and 29 women, mean age was 49.75 ± 17.03 years old. Median BMI was 25.45 (17.01–42.10) and compared to controls, there were no significant differences. Median PASI before treatment was 14.23 (2–44.4), and after the treatment, it decreased significantly (*p* < 0.0001) to 8.6 (0–25). After division into two age subgroups, we noticed higher levels of glucose (*p* < 0.05) and uric acid (*p* < 0.01) concentrations in the mature group (Table 2). In the PASI II subgroup, significantly more patients suffered from PsA (*p* < 0.05) (Table 3).

**Table 2.** Division and comparison between two age groups of patients.

Parameters	Under 45 <i>n</i> = 21	Over 45 <i>n</i> = 39
Sex (M/F)	10/11	21/18 NS
BMI	24.03 (17.3–41.21)	26.75 (17.01–42.1) NS
PASI before	10.7 (4–27.3)	12.6 (2–44.4) NS
ALT	17 (6–77)	19 (6–98) NS
AST	24.38 ± 8.9	28.1 ± 13.01 NS

**Table 2.** Cont.

Parameters	Under 45 <i>n</i> = 21	Over 45 <i>n</i> = 39
Total cholesterol	154.2 ± 36.76	159.2 ± 41.74 NS
HDL	39.71 ± 10.98	45.75 ± 15.28 NS
LDL	92 ± 31.96	90.55 ± 51.81 NS
TG	119.6 ± 37.24	140 ± 70.99 NS
Uric acid	<b>4.41 ± 0.93</b>	<b>6.46 ± 1.85 **</b>
Glucose	<b>84.81 ± 13</b>	<b>97.08 ± 32.89 *</b>
CRP	2.44 (0.66–46.2)	4.395 (1.03–91) NS
PSQI	7.47 ± 4.4	8.43 ± 4.15 NS
Subjective sleep assessment	3.38 ± 1.28	3.18 ± 1.33 NS
STOP BANG	<b>1.28 ± 0.71</b>	<b>2.04 ± 0.71 *</b>
RLS diagnosis	6/14	17/22 NS
RLS severity	19.33 ± 8.52	20.41 ± 6.05 NS

\*/\*\*—means the existence of statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.05$ ;  $< 0.01$ , respectively. *Curved font* means the existence of trend NS, non-significant. BMI, body mass index; PASI, psoriasis area and severity index; TGs, triglycerides; HDL, high-density lipoproteins; LDL, low-density lipoproteins; CRP, C-reactive protein; ALT, alanine transaminase; AST, asparagine transaminase; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; RLS, restless legs syndrome. Data is shown as Mean ± SD for normal distributed values or median (full range) for skewed distribution values.

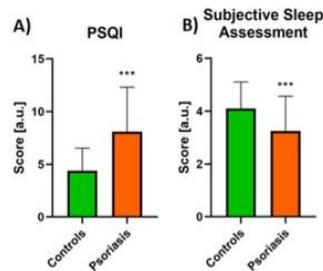
**Table 3.** Comparison between two subgroups: PASI (Psoriasis Area and Severity Index) I and PASI II in terms of baseline data, standard laboratory parameters, and values of sleep patterns.

Parameter	PASI I <i>n</i> = 23	PASI II <i>n</i> = 37
Sex (M/F)	<b>8/15</b>	<b>23/14 *</b>
BMI	28.63 (18.11–41.21)	25.16 (17.01–42.1) NS
Psoriatic arthritis	<b>1/22</b>	<b>9/28 *</b>
ALT	17 (10–77)	20 (6–98) NS
AST	21 (10–100)	24 (12–81) NS
Total cholesterol	160.3 ± 38.41	155.7 ± 41.1 NS
HDL	43.11 ± 11.04	44.72 ± 16.01 NS
LDL	81 (41–197)	74 (24–154) NS
TGs	124.4 ± 53.12	138.1 ± 66.7 NS
Uric acid	4.6 (3.3–11.17)	6.1 (3.2–8.9) NS
Glucose	94.91 ± 28.81	91.46 ± 27.94 NS
CRP	4 (1.03–46.2)	3.66 (0.66–91) NS
PSQI	7.91 ± 4.06	8.22 ± 4.31 NS
Subjective sleep assessment	3.22 ± 1.13	3.27 ± 1.43 NS
STOP BANG	1.74 ± 0.81	1.78 ± 0.82 NS
RLS diagnosis	8/15	15/22 NS

\*—means the existence of statistically significant difference between values with  $p < 0.05$ ; NS, non-significant. BMI, body mass index; PASI, psoriasis area and severity index; TGs, triglycerides; HDL, high-density lipoproteins; LDL, low-density lipoproteins; CRP, C-reactive protein; ALT, alanine transaminase; AST, asparagine transaminase; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; RLS, restless legs syndrome. Data are shown as Mean ± SD for normal distributed values or median (full range) for skewed distribution values.

### 3.1. Sleep Quality Assessment

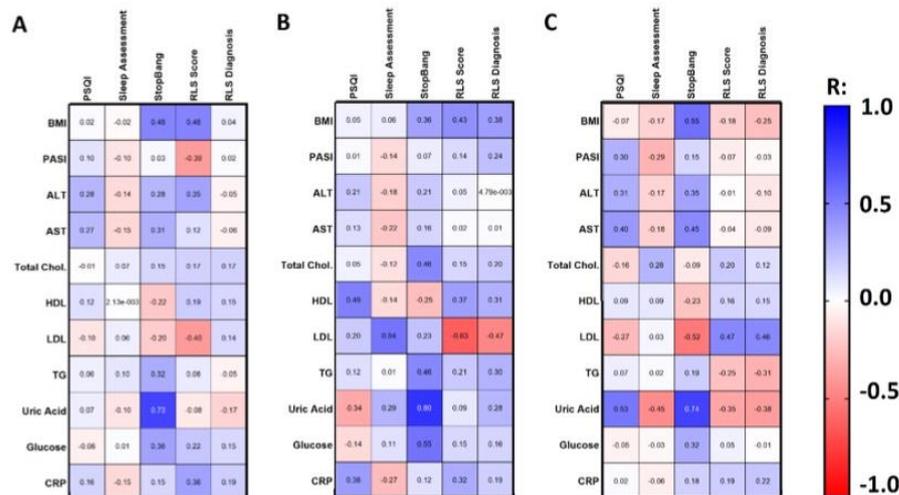
Mean PSQI was  $8.1 \pm 3.22$  and was significantly higher ( $p < 0.0001$ ) than in controls:  $4.4 \pm 2.13$  (Figure 1A).



**Figure 1.** Assessment of PSQI (A) and subjective sleep assessment (B) in psoriatics and control groups. Graphs A-B present data shown as Mean ± SD and values are normally distributed. \*\*\*—means the existence of a statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.0001$ . PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index. Data are shown as Mean ± SD or Contingency Graph.

PSQI above 5, which meant poor sleep quality, was noticed in 47 patients (78.3%), 24 patients (40%) subjectively assessed their sleep quality as fairly bad or bad. For comparison, only 6 individuals from the control group (15%) reported bad sleep quality, and none of them bad sleep quality. The difference in the subjective assessment of sleep quality between the studied groups was significant ( $p < 0.01$ , Figure 1B). We did not find any associations between PSQI and sex, PASI nor BMI scores, or with the duration of the disease. After division into two subgroups considering PASI, PSQI was higher in the PASI II subgroup although the difference was not significant (Table 3), same for the division into two age groups (Table 2).

In basic laboratory parameters, we observed a significant positive correlation between aminotransferases levels and PSQI ( $R = 0.28$  for ALT,  $R = 0.27$  for AST, Figure 2A).



**Figure 2.** Spearman's rank correlations between chosen basic clinical data and sleep patterns scores in psoriatic patients' group (A), PASI I subgroup (B), and PASI II subgroup (C). Numbers on the graphs present R rank values. The blue color indicates the existence of a positive correlation between analyzed parameters, whereas the red color stands for the negative dependencies. BMI, body mass index; PASI, psoriasis area and severity index; TGs, triglycerides; HDL, high-density lipoproteins; LDL, low-density lipoproteins; CRP, C-reactive protein; ALT, alanine transaminase; AST, asparagine transaminase; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; RLS, restless legs syndrome.

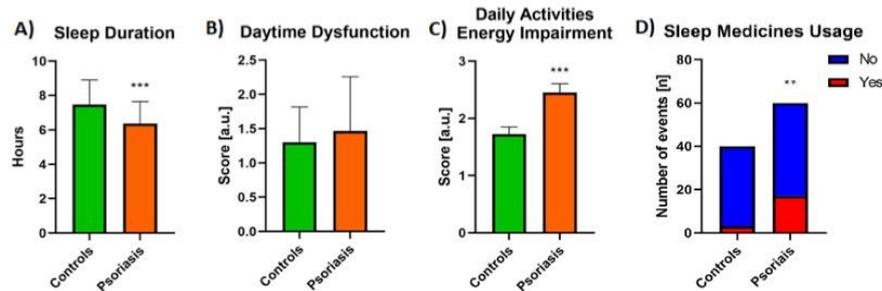
These dependencies were also found in the PASI II subgroup ( $R = 0.312$  and  $R = 0.397$  respectively, Figure 2C). Patients on systemic treatment had significantly higher PSQI than those on topical treatment ( $p < 0.05$ , Table 4).

**Table 4.** Comparison of baseline data, laboratory parameters, and values assessing the quality of sleep between topical and systemic treatment subgroups.

Parameter	Topical Treatment <i>n</i> = 25	Systemic Treatment <i>n</i> = 35
BMI	25.27 (17.01–42.1)	28.81 (17.56–41.21) NS
PASI Before	12.14 ± 6.41	15.63 ± 7.2 NS
ALT	19.5 (7–92)	16.5 (6–98) NS
AST	24.5 (10–41)	22 (10–100) NS
Cholesterol	163.7 ± 40.51	152.7 ± 39.21 NS
HDL	46.75 ± 17.58	42.13 ± 11.36 NS
LDL	43 (24–88)	39 (25–197) NS
TG	<b>116.5 ± 46.72</b>	<b>145.4 ± 69.2 *</b>
Uric acid	5.3 (3.2–11.17)	6.2 (3.3–8.4) NS
Glucose	90.73 ± 19.96	94.35 ± 33.2 NS
CRP	3.31 (1.03–46.2)	4.44 (0.66–91) NS
PSQI	<b>7 (1–17)</b>	<b>9 (3–18) **</b>
Subjective sleep assessment	<b>3.615 ± 1.17</b>	<b>2.971 ± 1.36 *</b>
STOP BANG	1.654 ± 0.85	1.85 ± 0.78 NS
RLS diagnosis	8/17	15/16 NS
RLS Scoring	<b>16.88 ± 6.71</b>	<b>21.87 ± 6.03 *</b>

\*/\*\*—means the existence of statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.05$ ;  $< 0.01$ , respectively. *Curved font* means the existence of trend. NS, non-significant. BMI, body mass index; PASI, psoriasis area and severity index; TGs, triglycerides; HDL, high-density lipoproteins; LDL, low-density lipoproteins; CRP, C-reactive protein; ALT, alanine transaminase; AST, asparagine transaminase; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; RLS, restless legs syndrome. Data are shown as Mean ± SD for normal distributed values or median (full range) for skewed distribution values.

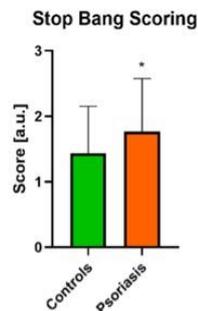
Patients reported a shorter sleep time than controls: the mean sleep duration was  $6.37 \pm 1.28$  hours a day for patients and  $7.46 \pm 1.45$  for controls, which was statistically different ( $p < 0.0001$ , Figure 3A). Over one-fourth of patients reported using sleep medicines (28.33%), among which the majority (18.3% of all patients) three or more times a week; comparing to controls of whom only three persons (7.5%) admitted taking sleeping pills, so the difference was significant ( $p < 0.01$ , Figure 3D). There was no statistically significant difference in comparison between the subgroups taking and not taking sleeping medicines, except for daytime dysfunction assessment which was even lower for individuals not using them ( $p = 0.267$ ). Thirty percent of patients and 27.5% of controls reported daytime dysfunction, which means they had trouble staying awake while driving car/eating meals/social activities, and the difference between the groups was not significant (NS) (Figure 3B). 71.66% of patients and 55% of controls reported having less energy to perform daily activities (to a different extent) and the difference was significant ( $p < 0.01$ , Figure 3C.).



**Figure 3.** Differences in sleep duration (A), daytime dysfunction self-assessment (B), overall impairment of daily activities (C), and usage of sleep medicines (D) between controls and psoriatic patients. \*\*/\*\*—means the existence of statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.01$ ;  $<0.0001$  respectively. Data are shown as Mean  $\pm$  SD or Contingency Graph.

### 3.2. OSAS Assessment

High risk of OSAS according to STOP BANG was noted in 14 of 60 patients (23.3%)—12 males and 2 females, intermediate risk in 18 persons (30%)—7 males and 11 females, and low in 28 (46.6%)—12 males and 16 females. Increased risk of OSAS (high and intermediate) was significantly higher in patients than in controls ( $p < 0.05$ ) (Figure 4).

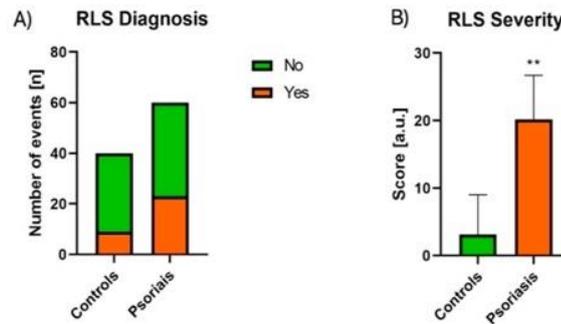


**Figure 4.** Assessment of risk of OSAS in psoriatics and control groups. The graph presents data shown as Mean  $\pm$  SD and values are normally distributed. \*—means the existence of a statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.05$ . OSAS, obstructive sleep apnea syndrome. Data are shown as Mean  $\pm$  SD or Contingency Graph.

We found that the older group of patients (over 45 years old) were at significantly higher risk of OSAS than the younger group ( $p < 0.01$ , Table 2). A positive correlation between the risk of OSAS and BMI was observed ( $R = 0.554$ ) in PASI II, and a similar association has been found in PASI I ( $R = 0.359$ , Table 3). There was a significant correlation between the time of suffering from psoriasis and the risk of OSAS ( $R = 0.286$ ). We observed no relationship between PASI and the risk of OSAS nor differences in OSAS scoring, even after division into two subgroups considering PASI. Of the laboratory investigations, we noticed a positive correlation between aminotransferases levels and the risk of OSAS, particularly in the PASI II subgroup ( $R = 0.354$  for ALT and  $R = 0.451$  for AST respectively, Figure 2C). We observed no correlations between the risk of OSAS and cholesterol levels in the patients in total (Figure 2A). Significant associations between OSAS and glucose ( $R = 0.36$ ), triglycerides ( $R = 0.32$ ) and uric acid ( $R = 0.73$ ) levels have been noted though (Figure 2A), especially in the PASI I subgroup (Figure 2B), for which correlations with glucose ( $R = 0.55$ ) and uric acid ( $R = 0.8$ ) were noted, and moreover with total cholesterol and triglycerides levels (both  $R = 0.46$ , Figure 2B). We did not observe any influence of topical vs. systemic treatment on the risk of OSAS (Table 4). We did not find any correlation between the risk of OSAS and PSQI or RLS severity either.

### 3.3. RLS Assessment

RLS was diagnosed in 23 of 60 patients (38.3%; 14 females and 9 males) comparing to controls: 9 of 40 individuals (22.5%), which was not significantly more frequent (Figure 5A).



**Figure 5.** Assessment of frequency (A) and severity of RLS (B) in psoriatics and control groups. Graph B presents data shown as Mean ± SD and values are normally distributed. \*\*—means the existence of a statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.01$ . RLS, restless legs syndrome. Data are shown as Mean ± SD or Contingency Graph.

On the other hand, the mean severity of RLS symptoms assessed on a 40-point scale was  $20.13 \pm 6.59$ , which was a significantly higher score ( $p < 0.01$ ) compared to controls' mean score of  $13.78 \pm 2.28$  (Figure 5B). We found a correlation between sex and RLS severity ( $R = -0.283$ ) and a trend for RLS diagnosis ( $R = -0.2$ ). We did not observe any significant relationship between RLS severity and BMI, PASI, or laboratory parameters, except for a positive correlation with CRP levels ( $R = 0.363$ , Figure 2A). After division into two subgroups considering PASI, the RLS was more frequent in the PASI II subgroup although the difference was not significant (Table 3), same for the division regarding the age of patients (Table 2). We found no correlation between the duration of psoriasis and RLS diagnosis or severity. Regarding administered treatment, we found no significant differences in RLS diagnosis in terms of topical or systemic treatment or no correlation with any systemic agent in particular. We only observed increased RLS severity in patients on systemic treatment compared to patients undergoing topical pharmacotherapy ( $p < 0.05$ , Table 4). RLS severity was on the other hand positively correlated with PSQI ( $R = 0.342$ ) but not with the risk of OSAS in STOP BANG. We found four parameters independently associated with RLS diagnosis, namely: total cholesterol, glucose, and CRP concentration as well as PSQI (Table 5).

**Table 5.** Variables independently associated with the RLS diagnosis in psoriatic patients.

Parameters	t	p Value	p Value Summary
Total cholesterol	2.899	0.0338	*
Glucose	3.227	0.0233	*
CRP	3.481	0.0176	*
PSQI	2.666	0.0446	*

\*—means the existence of statistically significant difference between values treatment with  $p < 0.05$ ; CRP, C-reactive protein; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; RLS, restless legs syndrome. Variables included (AST, ALT, HDL, LDL, TG, Total cholesterol, glucose, uric acid, CRP, PSQI, DLQI, StopBang Score, RLS).

## 4. Discussion

The importance of the sleep issue has been well visualized in Maslow's hierarchy of needs presented as a pyramid consisting of five main categories of fundamental human needs. At the base of the pyramid, the most primitive, physiological needs are located,

which are the most powerful among all at the same time. These are (besides food, water, and shelter) sleep and rest [31]. Therefore, the subject discussed in our study is extremely relevant since it concerns the most basic human needs which have to be satisfied, otherwise, people cannot function properly.

The SD issue in psoriatics has recently gained more and more attention [1,11,14,32,33] and the time we designed our study information regarding this topic was limited. Although it has been investigated and some publications provided data confirming worse sleep quality in psoriatic patients, there are still many unknowns and much to explain in this matter [3,32]. Indeed, also in our analysis, decreased sleep quality occurred significantly more frequently in psoriatics comparing to controls, with significantly higher PSQI. Psoriatic patients also reported to sleep significantly fewer hours than individuals in the control group and also subjectively assessed their sleep as worse. These results implicate that psoriatic patients are at high risk of SD and screening for poor sleep quality should be considered, especially it seems relatively easy to perform. We suggest every dermatologist treating a psoriatic patient should evaluate them regarding the sleep quality using one of the available validated screening questionnaires, as we did in this research. Currently, there are no guidelines regarding the sleep quality assessment among psoriatics in the American Academy of Dermatology—National Psoriasis Foundation (AAD-NPF) guidelines or other local ones [34,35]. There are different measures available to assess sleep quality. The most popular are Epworth Sleepiness Scale (ESS) and PSQI. ESS is a self-administered 8-item questionnaire used to assess daytime sleepiness by evaluating the likelihood of dozing during different activities [32]. In this study, we chose the latter scale as it has been proven to be of good reliability and validity for both healthy and clinical groups with mental and physical health disorders in different age groups, both young and elderly, and in different cultural backgrounds [36]. A global PSQI score of more than 5 has a diagnostic sensitivity of 89.6% and specificity of 86.5% in differentiating poor from good sleep quality [37]. PSQI regards various different sleeping habits of an individual assessed within the preceding month [32].

Importantly, there are inconsistent data available in the literature regarding whether deterioration of sleep quality correlates with the severity of psoriatic lesions in PASI. Stinco et al. claimed there was no correlation [38], on the other hand, Melikoglu et al. confirmed this relationship [33]. In our research sleep quality did not correlate with the severity of psoriasis evaluated with PASI. Therefore, we conclude PASI score cannot be used as a predictor of the decreased sleep quality and its severity in psoriatic patients. Moreover, every psoriatic, despite the disease severity, should be evaluated regarding SD, and patients with low PASI scores cannot be omitted assuming they are at less risk of bad sleep quality. We assume this issue is much more complex. Supposedly, there is a “vicious circle” between SD and skin lesions’ severity. Subjective symptoms released by psoriasis decrease everyday life quality and induce SD. Decreased sleep quality exacerbates stress and worsens even more life quality. Severe stress is well-known to worsen psoriatic skin conditions, which further decreases life and sleep quality [10]. It is worth considering that all of the mentioned relationships are not directly proportional. Moreover, PASI, despite being the most commonly used score in everyday practice, is a subjective scale and is burdened by the skills and experience of assessing physician [39]. Currently, there is no severity scale that could be used in psoriasis that would meet all the validation criteria required for an ideal score [40]. Although PASI cannot become a reliable marker of decreased sleep quality in psoriatics, there are data supporting worse sleep quality in patients with PsA comparing to individuals with only skin involvement [11].

We did not find any correlation between BMI and PSQI which implicates that decreased sleep quality affects all psoriatics, regardless of their body mass. BMI, similar to PASI, cannot serve as a predictor of decreased sleep quality in psoriatics. Literature data concerning these results are not consistent. In a study conducted by Tas et al. outcomes similar to ours were observed—PSQI is not correlated with BMI in psoriatics [41]. In other research, but not concerning psoriatics, some authors suggest that such a relationship

exists [42], whereas some only noted such a relationship in women [43]. We also did not observe any significant relationship between PSQI and serum lipid levels or glucose as metabolic disorders indices, therefore these laboratory parameters do not seem to be useful in the prediction of worse sleep quality among psoriatics. On the other hand, in a large cohort study conducted by Geovanini et al., assessing sleep quality in PSQI and its associations with different cardiometabolic parameters, there was a significant correlation between higher PSQI (worse sleep quality) and abnormal lipid profile [44]. It was a diverse rural cohort though, and we did not observe such relationships particularly in psoriatics. Considering we found a positive correlation between PSQI and aminotransferases, particularly in the group of severe psoriasis, we suggest that these liver function markers may possibly serve as predictors of SD in psoriatic patients. Possibly, the higher the aminotransferase level, the worse sleep quality. Unfortunately, to the best of our knowledge, there are no studies regarding associations between PSQI and aminotransferases levels in psoriatics, so we have no data for comparison. Moreover, we should consider the possible influence of drugs on the results of aminotransferase activity. Thus, the outcomes obtained require further in-depth research. There was a significant difference in PSQI between patients treated with topical agents and systemic drugs. Patients who required systemic treatment had higher PSQI than those only on topical treatment, which seems reasonable and could be explained due to the fact of the necessity of administration of systemic treatment to patients with more severe psoriatic symptoms. Although we did not obtain a statistically significant correlation between psoriasis severity in PASI and PSQI, individuals with moderate to severe psoriasis had higher PSQI indeed. Similar data is lacking for a direct comparison, but one research assessing SD in patients with psoriasis and PsA revealed no improvement in sleep quality after methotrexate administration (similar to our outcomes), while it was observed after treatment with anti-TNF- $\alpha$  agents [11]. Similarly, in one research investigating sleep quality in patients with rheumatoid arthritis, parameters of sleep efficacy and awakenings improved after the introduction of TNF- $\alpha$  inhibitors [45]. We found no statistical differences between the patients' sleep quality regarding the particular drug they were treated with. Continuing the drug issue, we observed significantly more frequent sleep medicine use in patients compared to controls. What we managed to confirm is eminently associated with significantly increased PSQI in this group. Furthermore, it indicates that psoriatics cannot easily cope with SD, which makes them take sleeping pills, mostly very often, which seems serious and highlights the importance of such disorders in psoriatics along with the need of prescribing such medicine to this group of patients. At the same time, there were no significant differences in the comparison between the subgroups taking and not taking sleeping medicines in our analysis.

Besides sleeplessness, some research shows that there is a greater risk of OSAS in psoriatic patients [14,46,47]. Publications vary in information whether it comes to the total risk of OSAS in psoriatics, stratification of this risk (exactly what we intended to investigate), or actual OSAS incidence. In our study we surprisingly observed that most of psoriatics have low risk of OSAS using the STOP BANG questionnaire, the same in the controls, although the proportions of each level of risk were in favor of a lower risk in the controls, which seems reasonable. Finally, we found a statistically significant difference in the overall increased (intermediate to high) risk of OSAS between the patients and controls. It clearly shows that OSAS screening is another activity that should be performed by physicians, particularly dermatologists, in their daily practice. Moreover, we noted that the longer patients suffer from psoriasis, the higher risk of OSAS they have. That implies that OSAS questionnaires should be introduced especially to the group of long-time psoriatic patients. Such screening is important since OSAS results in severe medical complications. It was proved that OSAS leads to an increased risk of cardiovascular diseases and may contribute to the same disorders as observed in MS [48]. Considering the already increased frequency of cardiometabolic diseases in psoriasis, it should be assumed that the coexistence of OSAS will additionally increase this risk. Similar to PSQI, we did not observe any correlation between the severity of skin lesions in PASI and the risk of OSAS, which means that all

psoriatics are at greater risk of OSAS than controls, no matter how severe psoriasis is. Therefore, PASI cannot serve as a predictor of the risk of OSAS in psoriatics. Same as for PSQI, no patient, even despite a low PASI score, cannot be disregarded in relation to the risk of OSAS. We also did not find any significant superiority of systemic instead of topical treatment on OSAS risk, which possibly implicates that most commonly used antipsoriatic systemic drugs do not improve OSAS symptoms. On the other hand, in the end, proper, effective treatment improves the quality of life of psoriatics, reduces subjective symptoms (pruritus, pain), and thus should indirectly improve the quality of sleep. Therefore, further studies should be provided also involving psoriatics before and after the implementation of different therapeutic methods. To the best of our knowledge, this is the first observation regarding the influence of the therapy on SD in psoriatics. There are reports on a positive impact of TNF- $\alpha$  inhibitors on OSAS in patients with spondyloarthritis. Since the same agents are widely applied in psoriasis that may be a possible further research path [49]. An interesting finding was reported by Buslau et al. who noted an improvement of psoriatic skin condition after administration of nCPAP (nasal continuous positive airway pressure) to three patients with OSAS [50]. This highlights a close relationship between these two entities. Of the laboratory investigations, we observed a similar relationship as for PSQI: a positive correlation between the risk of OSAS and aminotransferase activity, particularly in the group of severe psoriasis. Since there is research investigating liver function enzyme activity in patients with OSAS [51], our outcome is consistent with other research and the observed higher aminotransferase activity in our psoriatic patients can be simply related to OSAS, with no impact on psoriasis. Individuals with OSAS had higher ALT and AST activity compared to controls and the possible explanation for this is hypoxia as a liver-damaging factor [51]. Moreover, the higher the activity, the more severe OSAS [51]. That is why these associations need to be further investigated, perhaps comparing the group of psoriatics with OSAS and individuals with OSAS alone. We also observed a positive correlation between OSAS risk and triglycerides, total cholesterol, glucose, and uric acid concentrations which parameters are known to be elevated in obese OSAS patients as well [52,53]. Obviously, we found a strong positive correlation between the risk of OSAS and BMI, which is consistent with the literature data considering obesity, especially visceral, and therefore high BMI, as one of the most important risk factors of OSAS [54]. It confirms that losing weight, which results in lowering BMI, decreases OSAS risk, which is provided by literature data. Among different weight-reduction interventions, not a single one of them has been established to be the most effective in all patients with OSAS and there is a need for further investigation [54]. Importantly, similar observation has been made in psoriatics. Losing weight helped in the reduction of skin lesions and decreasing of PASI [55]. Since we have matched the control group with the sex and age of the patients and the BMI was not statistically significantly different between both groups, we eliminated three main factors independently increasing the risk of OSAS in the STOP BANG questionnaire which makes our outcomes reliable.

Furthermore, there are some publications regarding the more frequent occurrence of RLS in patients with psoriasis, although there are some inconsistencies. In our study, symptoms of RLS did not occur significantly more frequently in psoriatics, but in our opinion, it requires further investigation because the assessment of RLS criteria and interviewing patients to detect RLS symptoms is difficult. RLS is often misunderstood by individuals which makes them assess their impressions often incorrectly. In our study, we encountered plenty of obstacles in this part of the research, especially due to misunderstanding by the patients that RLS is a particular disease, characterized by specified diagnostic criteria and they sometimes exaggerated their symptoms. Still, patients who actually met RLS criteria presented more severe symptoms of RLS than controls. Therefore, it suggests that if a psoriatic actually suffers from RLS, effective treatment of this dermatosis may probably ease RLS symptoms, and psoriasis itself may worsen the RLS course. RLS is reported to be more frequently observed and more severe in women, which we managed to note as well [56]. We did not observe a significant relationship between RLS severity

and PASI, which suggests that all psoriatics are at risk of RLS no matter how severe the skin lesions they have are and PASI cannot serve as a marker of RLS risk. BMI was also not significantly associated with RLS severity which shows that the weight of patients does not influence RLS severity. We found four parameters independently correlated with RLS diagnosis which could be regarded as predictors of RLS: CRP, total cholesterol, glucose concentrations, and PSQI. Possibly CRP could serve as a marker of prediction of RLS occurrence and severity—the higher CRP, possibly the higher probability of RLS and its more severe symptoms. At the same time, there are studies assessing CRP concentration in RLS patients. One of them was performed to investigate CRP concentration in individuals with RLS in general and revealed its increased levels compared to controls [57]. On the other hand, we found another study that could be applicable to our findings, but it investigated possible correlation particularly between periodic leg movements (PLMs) of sleep in RLS and CRP concentration. The result was that patients with RLS, only those with high numbers of PLMs (i.e., at least 45/hour), were significantly more likely to have increased CRP levels [21]. Therefore, it requires further investigation whether RLS itself is related to higher CRP concentration or there are more variables affecting its serum levels. RLS severity was also found to be positively correlated with PSQI. It suggests that the more severe RLS symptoms, the worse sleep quality, which seems reasonable. At the same time, RLS severity was not correlated with the risk of OSAS in STOP BANG. It shows that these two disorders can appear independently. It seems explainable since we noticed a significant association only between psoriasis and the risk of OSAS, and not with the frequency of RLS. Both glucose metabolism disorders and elevated cholesterol levels have been reported to be associated with RLS, as we mentioned above, therefore our results seem reasonable and their concentrations in psoriatics could become predictors of RLS occurrence [56,58]. Moreover, considering both conditions (psoriasis and RLS) are related to carbohydrates disorders and hypercholesterolemia we advise blood glucose and cholesterol concentration monitoring in such patients, especially in case of their coexistence. The dependencies we found are a novel contribution to the current state of knowledge and suggest there might be a few parameters that should be further investigated on a larger scale as promising predictors of RLS.

It must also be taken into consideration that there are some other aspects influencing sleep and that it is affected by different psychological and environmental factors such as socioeconomic status [59,60]. There is also a reverse relationship, as sleep deprivation can lead to decreased quality of life, deterioration in energy to perform everyday activities and inability to work [61].

Considering the limitations of our study, it was a single-center research with a relatively small number of patients. Our group of patients was diverse in terms of PASI and results were obtained on the basis of the subjective assessment, therefore they may contain a flaw. In the future, we would like to extend our research in cooperation with other departments managing SD in order to perform polysomnography in psoriatic patients, as well as to correlate different parameters analyzed in this procedure with other variables presented in this paper.

## 5. Conclusions

The results revealed that SD are an essential problem in psoriatic patients. We have confirmed that psoriatics have decreased sleep quality, sleep fewer hours than individuals free from skin diseases, frequently take more sleep medicines, and have less energy in everyday activities. Psoriatics also present a higher risk of OSAS which increases along with the duration of the disease, and more severe symptoms of RLS, so we conclude that psoriasis may worsen the course of RLS. PASI is not correlated with sleep quality, OSAS risk, and RLS severity, therefore, it cannot serve as a predictor of SD in psoriatics. PSQI and RLS severity in psoriatics are also not dependent on BMI. Aminotransferase activity could serve as a predictor of decreased sleep quality in patients with moderate to severe psoriasis but the association with OSAS risk has to be further investigated. As for

possible predictors of SD, we excluded different parameters as such markers, especially PASI which surprisingly cannot be used for the prognosis of SD. On the other hand, CRP, total cholesterol, and glucose concentrations may become predictors of RLS occurrence in psoriatics. Screening for described SD should be considered in all psoriatic patients using cheap and easy questionnaires, independently on PASI score and included in psoriasis management guidelines.

**Author Contributions:** J.N.: Conceptualization, Data curation, Investigation, Project administration, Resources, Formal analysis, Writing—original draft, Writing—review&editing. A.B.: Conceptualization, Data curation, Project administration, writing—original draft preparation, Writing—review&editing, Supervision, Funding acquisition. M.L.: Investigation; P.G.: Investigation; T.W.K.: Formal analysis; Software; Visualization; Writing—review and editing. I.F.: Project administration; Supervision. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** We declare funding by the Medical University of Białystok. SUB/1/PU/21/001/1100.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Medical University of Białystok, Poland (R-I-002/315/2018, 28/06/2018).

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

**Data Availability Statement:** Data is available at Corresponding Author upon reasonable request.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Kaaz, K.; Szepietowski, J.C.; Matusiak, Ł. Sleep quality among adult patients with chronic dermatoses. *Adv. Dermatol. Allergol.* **2019**, *36*, 659–666. [CrossRef]
2. Gupta, M.A.; Simpson, F.C.; Gupta, A.K. Psoriasis and sleep disorders: A systematic review. *Sleep Med. Rev.* **2016**, *29*, 63–75. [CrossRef] [PubMed]
3. Ryan, C.; Kirby, B. Psoriasis Is a Systemic Disease with Multiple Cardiovascular and Metabolic Comorbidities. *Dermatol. Clin.* **2015**, *33*, 41–55. [CrossRef]
4. Li, X.; Kong, L.; Li, F.; Chen, C.; Xu, R.; Wang, H.; Li, B. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0145221. [CrossRef]
5. Salman, A.; Yucelten, A.D.; Sarac, E.; Saricam, M.H.; Perdahli-Fis, N. Impact of psoriasis in the quality of life of children, adolescents and their families: A cross-sectional study. *An. Bras. Dermatol.* **2018**, *93*, 819–823. [CrossRef] [PubMed]
6. Kim, H.-N.; Han, K.; Song, S.-W.; Lee, J.H. Hypertension and risk of psoriasis incidence: An 11-year nationwide population-based cohort study. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0202854. [CrossRef] [PubMed]
7. Baran, A.; Nowowiejska, J.; Krahel, J.A.; Kamiński, T.W.; Maciaszek, M.; Flisiak, I. Higher Serum Selenoprotein P Level as a Novel Inductor of Metabolic Complications in Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 4594. [CrossRef] [PubMed]
8. Baran, A.; Krahel, J.; Kamiński, T.W.; Krawiel, M.; Maciaszek, M.; Flisiak, I. Elevated circulating Krüppel-like factor 4 level as a novel independent marker of the proatherogenic risk in patients with psoriasis: A preliminary study. *Adv. Dermatol. Allergol.* **2020**, *10*, in press.
9. Peralta, C.; Hamid, P.; Batool, H.; Al Achkar, Z.; Maximus, P. Psoriasis and Metabolic Syndrome: Comorbidities and Environmental and Therapeutic Implications. *Cureus* **2019**, *11*, e6369. [CrossRef]
10. Nowowiejska, J.; Baran, A.; Flisiak, I. Sleep disturbances in psoriasis. *Dermatol. Rev.* **2020**, *107*, 273–280. [CrossRef]
11. Krajewska-Włodarczyk, M.; Owczarczyk-Saczonek, A.; Placek, W. Sleep disorders in patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *Reumatologia* **2018**, *56*, 301–306. [CrossRef]
12. Khalid, U.; Ahlehoff, O.; Gislason, G.; Kristensen, S.L.; Skov, L.; Torp-Pedersen, C.; Hansen, T.W. Psoriasis and risk of heart failure: A nationwide cohort study. *Eur. J. Heart Fail.* **2014**, *16*, 743–748. [CrossRef]
13. Zhao, Q.; Deng, N.; Chen, S.; Cui, Y.; Du, X.; Gu, Z. Systemic lupus erythematosus is associated with negatively variable impacts on domains of sleep disturbances: A systematic review and meta-analysis. *Psychol. Health Med.* **2018**, *23*, 685–697. [CrossRef]
14. Kabeloglu Ilbay, V.; Tas, B.; Altuntas, M.; Atakli, H.D.; Soysal, A. Risk of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Psoriasis Patients. *Arch. Iran. Med.* **2019**, *22*, 137–143.
15. Gonzaga, C.; Bertolami, A.; Bertolami, M.; Amodeo, C.; Calhoun, D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J. Hum. Hypertens.* **2015**, *29*, 705–712. [CrossRef]
16. Laratta, C.R.; Ayas, N.T.; Povitz, M.; Pendharkar, S.R. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *Can. Med. Assoc. J.* **2017**, *189*, E1481–E1488. [CrossRef]

17. Epstein, L.J.; Kristo, D.; Strollo, P.J.; Friedman, N.; Malhotra, A.; Patil, S.P.; Ramar, K.; Rogers, R.; Schwab, R.J.; Weaver, E.M.; et al. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J. Clin. Sleep Med.* **2009**, *5*, 263–276. [PubMed]
18. Castello-Branco, R.C.; Cerqueira-Silva, T.; Andrade, A.L.; Gonçalves, B.M.; Pereira, C.B.; Felix, I.F.; Santos, L.S.; Porto, L.M.; Marques, M.E.; Catto, M.B.; et al. Association between risk of obstructive sleep ap-nea and cerebrovascular reactivity in stroke patients. *J. Am. Heart Assoc.* **2020**, *9*, e015313. [CrossRef]
19. Vakil, M.; Park, S.; Broder, A. The complex associations between obstructive sleep apnea and auto-immune dis-orders: A review. *Med. Hypotheses* **2018**, *110*, 138–143. [CrossRef] [PubMed]
20. Schell, C.; Schleich, R.; Walker, F.; Yazdi, A.S.; Lerche, H.; Röcken, M.; Axmann, D.; Ghoreschi, K.; Eberle, F.C. Restless legs syndrome in psoriasis: An unexpected comorbidity. *Eur. J. Dermatol.* **2015**, *25*, 255–260. [CrossRef] [PubMed]
21. Trotti, L.M.; Rye, D.B.; De Staercke, C.; Hooper, W.C.; Quyyumi, A.; Bliwise, D.L. Elevated C-reactive protein is associated with severe periodic leg movements of sleep in patients with restless legs syndrome. *Brain Behav. Immun.* **2012**, *26*, 1239–1243. [CrossRef]
22. Trenkwalder, C.; Allen, R.; Högl, B.; Clemens, S.; Patton, S.; Schormair, B.; Winkelmann, J. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syn-drome. *Lancet Neurol.* **2018**, *17*, 994–1005.
23. Ponikowska, M.; Tupikowska, M.; Kasztura, M.; Jankowska, E.A.; Szepietowski, J.C. Deranged iron status in pso-riasis: The impact of low body mass. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* **2015**, *6*, 358–364. [CrossRef]
24. Allen, R.P. Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom Disease Pathophysiology. *Sleep Med. Clin.* **2015**, *10*, 207–214. [CrossRef]
25. Güler, S.; Tekatas, A.; Arican, O.; Kaplan, O.S.; Dogru, Y. Restless legs syndrome and insomnia frequency in patients with psoriasis. *Idegyógyászati Szle.* **2015**, *68*, 331–336. [CrossRef]
26. Gupta, M.A.; Gupta, A.K. Psoriasis Is Associated With a Higher Prevalence of Obstructive Sleep Apnea and Restless Legs Syndrome: A Possible Indication of Autonomic Activation in Psoriasis. *J. Clin. Sleep Med.* **2018**, *14*, 1085. [CrossRef]
27. Cicek, D.; Halisdemir, N.; Dertioglu, S.B.; Berilgen, M.S.; Ozel, S.; Colak, C. Increased frequency of restless legs syndrome in atopic dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.* **2012**, *37*, 469–476. [CrossRef]
28. Martínez-Ortega, J.M.; Noguera, P.; Muñoz-Negro, J.E.; Gutiérrez-Rojas, L.; González-Domenech, P.; Gurpegui, M. Quality of life, anxiety and depressive symptoms in patients with psoriasis: A case-control study. *J. Psychosom. Res.* **2019**, *124*, 109780. [CrossRef]
29. Hawro, T.; Hawro, M.; Zalewska-Janowska, A.; Weller, K.; Metz, M.; Maurer, M. Pruritus and sleep disturbances in patients with psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.* **2020**, *312*, 103–111. [CrossRef] [PubMed]
30. Chiu, H.Y.; Hsieh, C.F.; Chiang, Y.T.; Tsai, Y.W.; Huang, W.F.; Li, C.Y.; Wang, T.S.; Tsai, T.F. Concomitant sleep disorders significantly increase the risk of cardio-vascular disease in patients with Psoriasis. *PLoS ONE.* **2016**, *11*, e0146462. [CrossRef] [PubMed]
31. Hale, A.J.; Ricotta, D.N.; Freed, J.; Smith, C.C.; Huang, G.C. Adapting Maslow’s Hierarchy of Needs as a frame-work for resident wellness. *Teach. Learn Med.* **2019**, *31*, 109–118. [CrossRef]
32. Sacmaci, H.; Gürel, G. Sleep disorders in patients with psoriasis: A cross-sectional study using non-polysomnographical methods. *Sleep Breath.* **2019**, *23*, 893–898. [CrossRef] [PubMed]
33. Melikoglu, M. Sleep Quality and its Association with Disease Severity in Psoriasis. *Eurasian J. Med.* **2017**, *49*, 124–127. [CrossRef]
34. Elmets, C.A.; Leonardi, C.L.; Davis, D.M.; Gelfand, J.M.; Lichten, J.; Mehta, N.N.; Armstrong, A.W.; Connor, C.; Cordoro, K.M.; Elewski, B.E.; et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2019**, *80*, 1073–1113. [CrossRef]
35. Reich, A.; Adamski, Z.; Chodorowska, G.; Kaszuba, A.; Krasowska, D.; Lesiak, A.; Maj, J.; Narbutt, J.; Osmola-Mańkowska, A.J.; Owczarczyk-Saczonek, A.; et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatol. Rev.* **2020**, *107*, 92–108. [CrossRef]
36. Guo, S.; Sun, W.; Liu, C.; Wu, S. Structural validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in Chinese undergradu-ate students. *Front Psychol.* **2016**, *7*, 1126. [CrossRef]
37. Buysse, D.J.; Hall, M.L.; Strollo, P.J.; Kamarack, T.W.; Owens, J.; Lee, L.; Reis, S.E.; Matthews, K.A. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Ep-worth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J. Clin. Sleep Med.* **2008**, *4*, 563–571. [CrossRef]
38. Stinco, G.; Trevisan, G.; Piccirillo, F.; Di Meo, N.; Nan, K.; Deroma, L.; Bergamo, S.; Patrone, P. Psoriasis vulgaris does not adversely influence the quality of sleep. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* **2013**, *148*, 655–659. [PubMed]
39. Choi, C.W.; Kim, B.R.; Park, J.S.; Youn, S.W. Both educational lectures and reference photographs are necessary to improve the accuracy and reliability of Psoriasis Area and Severity Index (PASI) assessment: Results from Kore-an nation-wide PASI educational workshop. *Ann. Dermatol.* **2018**, *30*, 284–289. [CrossRef]
40. Bożek, A.; Reich, A. The reliability of three psoriasis assessment tools: Psoriasis area and severity index, body surface area and physician global assessment. *Adv. Clin. Exp. Med.* **2017**, *26*, 851–856. [CrossRef] [PubMed]
41. Tas, B.; Kabeloglu, V.; Soysal, A.; Atakli, D. Sleep quality in psoriasis patients and its relations with possible af-fecting factors. *Med Bull. Sisi Etfal Hosp.* **2020**, *54*, 181–187.
42. Chang, S.P.; Chen, Y.-H. Relationships between sleep quality, physical fitness and body mass index in college freshmen. *J. Sports Med. Phys. Fit.* **2014**, *55*, 1234–1241.

43. Wang, J.; Chen, Y.; Jin, Y.; Zhu, L.; Yao, Y. Sleep quality is inversely related to body mass index among university students. *Rev. Assoc. Médica Bras.* **2019**, *65*, 845–850. [[CrossRef](#)]
44. Geovanini, G.R.; Lorenzi-Filho, G.; De Paula, L.K.; Oliveira, C.M.; Alvim, R.D.O.; Beijamini, F.; Negrão, A.B.; Von Schantz, M.; Knutson, K.; Krieger, J.E.; et al. Poor sleep quality and lipid profile in a rural cohort (The Baependi Heart Study). *Sleep Med.* **2019**, *57*, 30–35. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Taylor-Gjevne, R.M.; Gjevne, J.A.; Nair, B.V.; Skomro, R.P.; Lim, H.J. Improved sleep efficiency after anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  therapy in rheumatoid arthritis patients. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* **2011**, *3*, 227–233. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Hirotsu, C.; Nogueira, H.; Albuquerque, R.G.; Tomimori, J.; Tufik, S.; Andersen, M.L. The bidirectional interactions between psoriasis and obstructive sleep apnea. *Int. J. Dermatol.* **2015**, *54*, 1352–1358. [[CrossRef](#)]
47. Papadavid, E.; Dalamaga, M.; Vlami, K.; Koumaki, D.; Gyftopoulos, S.; Christodoulatos, G.S.; Papiris, S.; Rigopoulos, D. Psoriasis is associated with risk of obstructive sleep apnea independently from metabolic parameters and other comorbidities: A large hospital-based case-control study. *Sleep Breath.* **2017**, *21*, 949–958. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Thomas, J.J.; Ren, J. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular complications: Perception versus knowledge. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **2012**, *39*, 995–1003. [[CrossRef](#)]
49. Goes, A.C.J.; Reis, L.A.B.; Silva, M.B.G.; Kahlow, B.S.; Skare, T. Rheumatoid arthritis and sleep quality. *Rev. Bras. Reum. English Ed.* **2017**, *57*, 294–298. [[CrossRef](#)]
50. Buslau, M.; Benotmane, K. Cardiovascular complications of psoriasis: Does obstructive sleep apnea play a role? *Acta Derm Venereol.* **1999**, *79*, 234. [[PubMed](#)]
51. Atan, D.; Köseoğlu, S.; Özcan, K.M.; İkinçioğulları, A.; Topak, A.B.; Özcan, I.; Dere, H. Evaluation of Liver Functions Based on Serum Aminotransferase Enzyme Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **2019**, *71*, 1679–1682. [[CrossRef](#)]
52. Hirotsu, C.; Tufik, S.; Guindalini, C.; Mazzotti, D.R.; Bittencourt, L.R.A.; Andersen, M.L. Association Between Uric Acid Levels and Obstructive Sleep Apnea Syndrome in a Large Epidemiological Sample. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e66891. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Isobe, Y.; Nakatsumi, Y.; Sugiyama, Y.; Hamaoka, T.; Murai, H.; Takamura, M.; Kaneko, S.; Takata, S.; Takamura, T.; Takada, S. Severity Indices for Obstructive Sleep Apnea Syndrome Reflecting Glycemic Control or Insulin Resistance. *Intern. Med.* **2019**, *58*, 3227–3234. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Xanthopoulos, M.S.; Berkowitz, R.I.; Tapia, I.E. Effects of obesity therapies on sleep disorders. *Metabolism* **2018**, *84*, 109–117. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Debbaneh, M.; Millsop, J.W.; Bhatia, B.K.; Koo, J.; Liao, W. Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2014**, *71*, 133–140. [[CrossRef](#)]
56. Holzkecht, E.; Hochleitner, M.; Wenning, G.K.; Högl, B.; Stefani, A. Gender differences in clinical, laboratory and polysomnographic features of restless legs syndrome. *J. Sleep Res.* **2020**, *29*, e12875. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Yazar, H.O.; Yazar, T.; Özdemir, S.; Arici, Y.K. Serum C-reactive protein/albumin ratio and restless legs syndrome. *Sleep Med.* **2019**, *58*, 61–65. [[CrossRef](#)]
58. Liu, Y.; Liu, G.; Li, L.; Yang, J.; Ma, S. Evaluation of Cardiovascular Risk Factors and Restless Legs Syndrome in Women and Men: A Preliminary Population-Based Study in China. *J. Clin. Sleep Med.* **2018**, *14*, 445–450. [[CrossRef](#)]
59. Etindele-Sosso, F. Insomnia, excessive daytime sleepiness, anxiety, depression and socioeconomic status among customer service employees in Canada. *Sleep Sci.* **2020**, *13*, 54–64. [[PubMed](#)]
60. Silva-Perez, L.J.; Gonzalez-Cardenas, N.; Surani, S.; Etindelle Sosso, F.A.; Surani, S.R. Socioeconomic Status in Pregnant Women and Sleep Quality During Pregnancy. *Cureus* **2019**, *11*, e6183. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Papadopoulos, D.; Sosso, F.E.; Khoury, T.; Surani, S.R. Sleep Disturbances Are Mediators between Socioeconomic Status and Health: A Scoping Review. *Int. J. Ment. Health Addict.* **2020**, 1–25. [[CrossRef](#)]



# Mutual Relationship Between Sleep Disorders, Quality of Life, and Psychosocial Aspects in Patients With Psoriasis

Julia Nowowiejska\*, Anna Baran and Iwona Flisiak

Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

## OPEN ACCESS

### Edited by:

Lino Nobili,  
University of Genoa, Italy

### Reviewed by:

Anna Castelnuovo,  
Lugano Regional Hospital, Switzerland  
Christian Franceschini,  
University of Parma, Italy

### \*Correspondence:

Julia Nowowiejska  
julia.nowowiejska@umb.edu.pl

### Specialty section:

This article was submitted to  
Sleep Disorders,  
a section of the journal  
Frontiers in Psychiatry

Received: 01 March 2021

Accepted: 08 June 2021

Published: xx June 2021

### Citation:

Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I  
(2021) Mutual Relationship Between  
Sleep Disorders, Quality of Life, and  
Psychosocial Aspects in Patients With  
Psoriasis.  
Front. Psychiatry 12:674460.  
doi: 10.3389/fpsy.2021.674460

Psoriasis is a chronic, autoimmune skin disease affecting about 2–4% of the worldwide population. It is now perceived as a systemic disease because of the complex pathogenesis and multiple comorbidities. It leads to decreased quality of life and productivity of patients. Nowadays, sleep disorders are investigated as well in relation to psoriasis as another possible comorbidity. This review focuses on possible negative effects of sleep deprivation, decreased quality of life, and psychosocial status in patients with psoriasis and highlights their mutual, complex relationship of divergent consequences. The relationship between sleep disorders and psychosocial status in patients with psoriasis is bidirectional and resembles a vicious circle, one abnormality triggering the other. Sleep disorders additionally increase the risk of metabolic and psychiatric diseases in psoriatic patients who are already at increased risk of developing such disorders. There should be measures taken to screen patients with psoriasis for sleep disorders in order to diagnose early and treat.

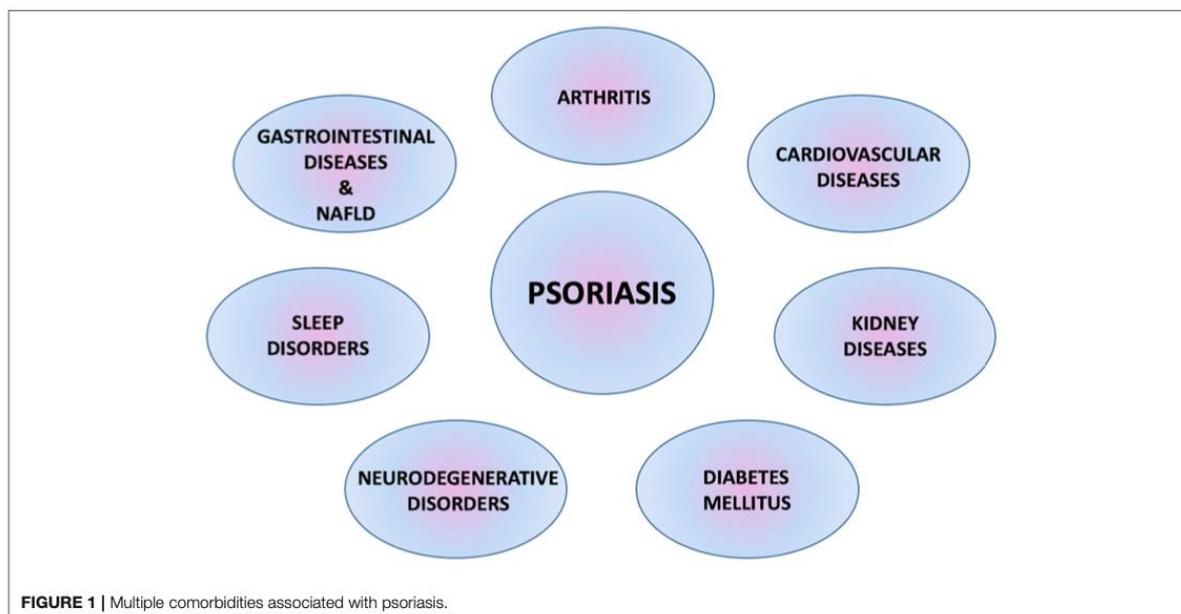
**Keywords:** psoriasis, sleep, sleep disorder, life quality, productivity

## INTRODUCTION

Sleep is an essential physiological process that is characterized by altered consciousness and changes in mind and body organ functions in a cyclic manner (1, 2). It is estimated that an average person spends about one third of their lifetime sleeping (3). The role of sleep in human health maintenance is enormous because it is associated with cognitive function, memory and mood, immunity, and endocrine and cardiovascular function as well as musculoskeletal system recovery (1, 4).

Psoriasis is one of the most common dermatological diseases in clinical practice. Nowadays, it is treated not only as a skin-related problem, but more as a disorder characterized by autoimmune and inflammatory processes affecting the body's organs and accompanied by multiple comorbidities (Figure 1) (5, 6).

Sleep and quality of life, along with psychosocial aspects in patients with psoriasis are bonded together through a network of mutual dependencies, one affecting the other bidirectionally. This review aims to show numerous possible interactions between these issues in this particular group of patients and highlight the problem of multifactorial influence and reasons for sleep and psychosocial disturbances. Available literature data suggest more frequent occurrence of insomnia, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), and restless leg syndrome (RLS) in patients with



**FIGURE 1** | Multiple comorbidities associated with psoriasis.

psoriasis along with decreased quality of life and psychosocial matters although there appear some inconsistencies that require further research (7, 8). Interestingly, sleep disorders (SD) seem to be a crucial and underestimated comorbidity in psoriasis, acting as both a mediator and effect.

### **BIDIRECTIONAL RELATIONSHIP BETWEEN SKIN AND SLEEP**

As the biggest human body organ, skin also affects sleep. It plays a role in thermoregulation and control of body core temperature, which influences the sleeping process (9, 10). Moreover, a pathologic situation caused by skin disease occurrence has a major impact on this matter. Dermatoses may present with symptoms of pruritus, pain, burning sensations, or in the case of underlying tissues or joints being involved, with pain or inability to move (11). The mentioned subjective symptoms can cause difficulty with falling asleep, awakening during the course of sleep, or getting up too early and unrested (12). Skin diseases frequent in daily medical practice, which can cause such symptoms are, for instance, psoriasis and psoriatic arthritis, atopic dermatitis, lichen planus, or chronic urticaria (11, 13). SD in such morbidities has already been investigated, bringing this matter to physicians' attention (11, 13, 14). They are elusive because they are not easy to notice or describe by patients and not visible or instantly recognized by doctors at the appointment. What is essential is that, skin diseases, especially chronic ones, often coexist with depression or anxiety, which are known to cause sleep disturbances (15).

Insufficient sleep also influences skin. It is reported that lack of sleep causes faster skin aging and even defects in skin barrier functions with inadequate response to exogenic factors (9). Research shows that individuals affected with sleep loss present increased transepidermal water loss, uneven skin pigmentation, fine wrinkling, and more intense skin laxity along with subcutaneous fat reduction (9).

### **NEGATIVE CONSEQUENCES OF SLEEP DEPRIVATION**

However intangible, sleep deprivation is a real medical problem. It is even regarded as a public health epidemic according to the U.S. Centers for Disease Control (9, 16). Actions resulting in sleep deprivation are some of the most severe kinds of psychological torture known to humanity (17, 18). The first, most obvious result of sleep deprivation is the decreased quality of life of affected individuals (9). Insufficient sleep and the feeling of tiredness lead to low mood or, in severe and chronic cases, even psychological disorders (12, 19). It is established that sleep loss is associated with increased risk of depression, anxiety, and suicidal tendencies (12). Another problem is increased fatigue, sleepiness, and decreased concentration during daytime. It is related to low energy to perform daily activities, an inability to fulfill one's duties, problems with decision-making processes, and an increased rate of mistakes (20). It can also increase the probability of a car accident and death (21). Fatigue and cognitive impairment due to sleep deprivation prevent individuals from working or learning to a sufficient extent (12, 22, 23). People who suffer from such disturbances are

reported to be less productive employees as a result of which they may lose their job and consequently have their economic status decreased (23, 24). Some research shows that insufficient sleep generates measurable costs (24). One example can be the report on costs that are incurred by five big Organization for Economic Cooperation and Development countries due to sleep deprivation. They were estimated to be 680 billion dollars of economic output a year and to continue to rise over time (23). Inability to perform everyday activities may also involve physical activity. Nowadays, rushing, a sedentary lifestyle, and fatigue make it hard to perform high-intensity workouts, which results in obesity and its comorbidities (25). Sleep deprivation also makes social interactions difficult. It is shown that insufficient sleep negatively affects the ability of concentration in contact with other people, understanding facial expressions (and, therefore, emotions) and adequate social decision-making processes (24). Moreover, not only does chronic fatigue and sleepiness prevent individuals from socializing and bonding with one another (26), it also can cause a lower sex drive and problems with sexual life (23). Sleep loss and insufficient rest lead to increased stress and even anxiety development (27). Prolonged sleep loss may alter neurotransmission processes and neuroendocrine reactivity similarly as observed in depression, which could provide further evidence that chronic stress experience and sleep deprivation may trigger mood disorders (28).

Besides psychological consequences, sleep deprivation can have somatic ones. Sleep loss is bidirectionally associated with function of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis. On the one hand, increased activation of the HPA axis results in sleeplessness symptoms; on the other hand, sleep disturbances act due to promoting the activity of the same axis (19). It results in increased secretion of cortisol and pro-inflammatory cytokines, e.g., interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha, which negatively affect immune and autonomic nervous system function, also leading to impairment of cognitive function and change in pain perception (4, 28). Numerous studies reveal decreased serum adiponectin levels or increased ghrelin and leptin levels in individuals affected by sleep deprivation (29, 30). Such imbalance between the latter adipokines is suspected to be linked to increased hunger and, therefore, calorie intake (29). These findings suggest increased risk of obesity and impaired glucose metabolism due to insufficient sleep (30). Sleep loss also affects blood vessel endothelium function, which results in insufficient vasodilatation. An additional negative effect is the elevated sympathetic activity leading to vasoconstriction. It is clearly documented that such individuals present an increased risk of cardiovascular and metabolic diseases, e.g., arterial hypertension, diabetes mellitus, or obesity, and therefore greater probability of death due to cardiovascular incidences (9). Circadian rhythm also affects secretion of a few sex hormones, which influence human reproduction (31). The role of insufficient sleep duration or interrupted sleep course is previously reported as a factor contributing to susceptibilities to infectious diseases (32). Increased risk of neoplasms due to sleep disturbances is also mentioned (28).

## NEGATIVE EFFECTS OF DECREASED QUALITY OF LIFE AND PSYCHOEMOTIONAL AND SOCIOECONOMIC BURDEN ON SLEEP QUALITY

Many factors can have a significant impact on quality of life, among them are health condition and psychoemotional and socioeconomic status. Dissatisfaction within any of these areas can contribute to development of sleep disturbances.

Low income, inability to provide for one's own family, or even financial troubles and debts cause major stress and psychological burden. Other described factors are progressive aging and insufficient access to health care. These can undoubtedly lead to SD (2, 28). It must be also taken into account that exposure to stress or the abovementioned deterioration in socioeconomic status increase the possibility of addiction to such substances, such as alcohol, cigarettes, or drugs (33). Alcohol and cigarettes are known to increase risk of OSAS (34–36). Moreover, psychostimulants can cause sleeplessness (37). Low socioeconomic status may also lead to social deterioration (38), lower physical activity level (39), and unbalanced diet (40).

People who have experienced objective social isolation are reported to suffer from SD as well as depression and fatigue more often (41). It is observed that subjective prolonged sleep latency is associated with exposure to psychosocial triggering factors (these are described as, e.g., trouble at work or in family) the exact same day. On the other hand, researchers have found shortened sleep duration and worse sleep quality to be influenced by the exposure to such factors the following day (20, 42). Studies show that the feeling of social isolation is associated with increased secretion of pro-inflammatory cytokines as well as pro-inflammatory gene expression and alterations in hormone signaling, similar to what we observe after sleep deprivation (4, 28, 43). Research has also revealed that social isolation may independently trigger health-damaging behaviors, for instance, smoking and alcohol abuse, which are mentioned above as contributing to sleep deprivation (38).

To sum up, it is reported that psychosocial stress, inappropriate dietary habits, and insufficient physical activity are common factors responsible for sleep deprivation in contemporarily living people (13, 38).

## THE INFLUENCE OF PSORIASIS ON SLEEP COURSE

### The Influence of Psoriasis on Insomnia

The most common type of psoriasis is plaque, which manifests as scaly papules and plaques, usually located on elbows, knees, and scalp, but which may appear in every body area (14) (Figures 2, 3).

Psoriasis may present with pruritus or burning sensations or, in the case of accompanying psoriatic arthritis, with joint pain, which can lead to difficulty with falling asleep or awakening (14). An impaired thermoregulation process is described in psoriatic patients, which may additionally interrupt sleeping (13).



**FIGURE 2 |** Erythematous-infiltrative psoriatic lesions on the trunk (from the archives of Dermatology Department).

Psoriasis is well-documented to be associated with decreased levels of adiponectin (44). This happens to be a similar finding to what is observed after sleep deprivation (30). Moreover, sleep loss increases the risk of obesity and cardiovascular diseases (9). Therefore, sleep deprivation, which itself increases the risk of disorders observed in metabolic syndrome, can also aggravate such symptoms in patients with psoriasis. Studies on SD performed on mice with induced psoriasis reveal increased levels of pro-inflammatory cytokines, IL-1b, IL-6, and IL-12, and decreased levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 (14). Moreover, depression, which affects about 20–30% of psoriatic patients, has to be considered as an important factor causing sleep deprivation in this group (45, 46).

In our previous research, we prove that patients with psoriasis have worse sleep quality than people without skin diseases. We also find that such patients sleep significantly fewer hours and take more sleeping medications. Therefore, we believe SD should be taken into account in daily clinical practice, and reliable recommendations regarding its early detection should be established (6).

### The Influence of Psoriasis on Obstructive Sleep Apnea

Patients with psoriasis are also reported to have an increased risk of OSAS (7, 47, 48). This could be explained by their common relationships with metabolic disorders and molecular findings, such as inflammatory processes and oxidative stress (48, 49). Psoriasis is known to increase the risk of obesity—one of the main risk factors of OSAS (50). Some authors even suggest that psoriasis is an independent risk factor for OSAS development (51). In our previous research, we receive similar outcomes: Patients with psoriasis have increased risk of OSAS, and this risk increases with the duration of psoriasis (6). OSAS presents clinically with apneas, hypopneas, loud snoring, and awakenings (21). Therefore, it interrupts sleep course and contributes to insufficient sleep quality, which results in daytime sleepiness and fatigue. Psoriasis, tightly associated with metabolic

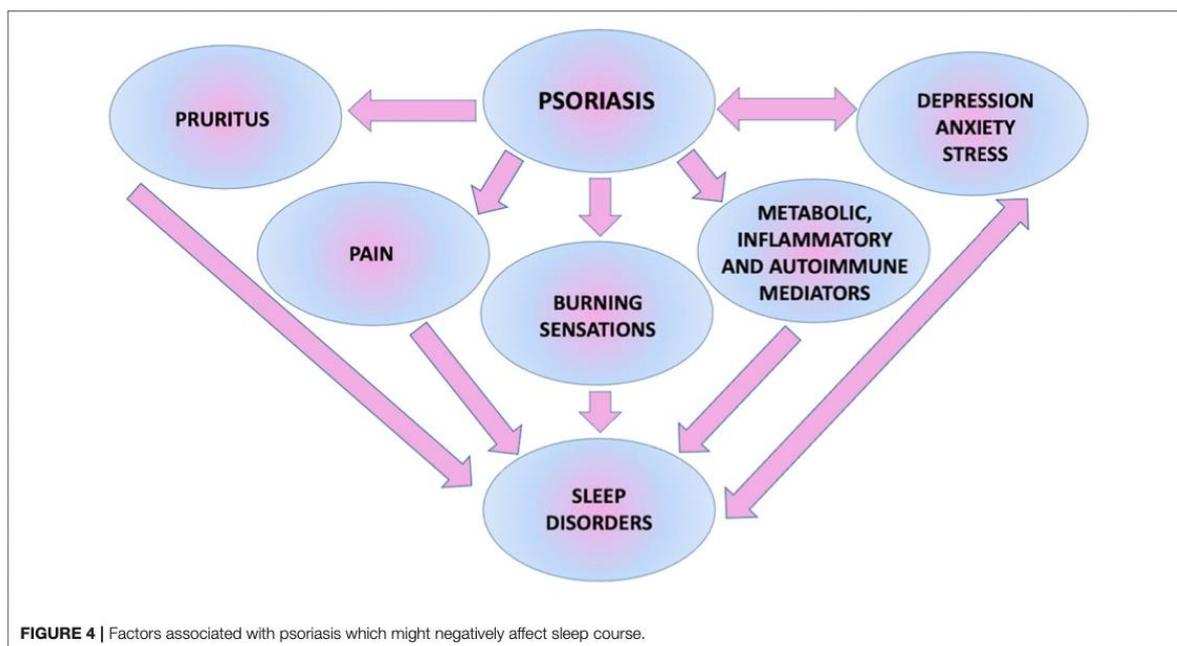


**FIGURE 3 |** Erythematous and scaly psoriatic lesions affecting large area of the body (from the archives of Dermatology Department).

disorders, may also even exacerbate the negative consequences of OSAS on the cardiovascular system: increased sympathetic activity, elevated blood pressure or endothelial dysfunction and, therefore, increased risk of arterial hypertension, coronary heart disease, arrhythmias, and stroke development (52, 53).

### The Influence of Psoriasis on RLS

A few papers also mention a possibly higher risk of RLS occurrence in the group of patients with psoriasis (47, 54). Among all SD in such patients, RLS is probably the least studied and uncertain. Nevertheless, in our previous research we prove that patients with psoriasis have more severe symptoms of RLS



(6). Similar outcomes are obtained by Saçmaci et al. (7). The possible connection between psoriasis and RLS may be the etiology, which is suspected to be autoimmune and inflammatory in both diseases and associations of both entities with metabolic disorders (6).

Considering the symptoms of RLS, such as the urge to move the legs and accompanying unpleasant sensations and the fact that they exacerbate at night, they interfere with sleep course causing difficulties falling asleep or awakening and lead to worse sleep quality in patients with psoriasis (55). Similar to OSAS, RLS indirectly causes disturbances in nocturnal rest, daytime dysfunction, and tiredness.

All possible factors influencing sleep in patients with psoriasis are presented in **Figure 4** (6).

### MUTUAL LINKS BETWEEN SLEEP DISORDERS IN PSORIATIC PATIENTS AND THEIR QUALITY OF LIFE AND PSYCHOSOCIAL STATUS

Psoriasis requires special attention because it is a great economic burden. It is all the more distressing because the global incidence of this dermatosis has been noted to increase within the past three decades (56). It is estimated that the total burden of psoriasis is 35.2 billion dollars, 12.2 billion dollars of which being incremental medical costs and 11.2 billion dollars as productivity losses (57). However, one must also take into account treatment and complications of multiple

systemic comorbidities of psoriasis; therefore, those numbers must actually be bigger (57).

Patients with psoriasis, due to the skin lesions sometimes being extensive or accompanied by psoriatic arthritis, may not be able to take up employment; they cannot manage in everyday life (58). In other than the plaque type of psoriasis, for instance, acrodermatitis continua of Hallopeau or palmoplantar pustular psoriasis, sterile pustules on hands, fingertips, feet, and toes appear, and also nails can be involved (59) (**Figure 5**).

In generalized pustular psoriasis, painful and disfiguring skin lesions accompanied by sepsis-like systemic symptoms occur (60). These are examples of even more severe types of psoriasis, also leading to physical disability and incapability of task performance, which subsequently leads to absence at work (57, 58). Indeed, the involvement of palms, soles, and joints is reported to influence the number of absences significantly (58). Patients with psoriasis are reported to be less efficient workers (57). The National Psoriasis Association of America reports that such patients lose 56 million work hours every year (58). Research shows that severe psoriasis leads to occupational disability, which is an essential factor causing deterioration of the mental condition (8, 58). Patients with psoriasis may, therefore, develop feelings of frustration or fear of losing their employment (58). As described above, bad economic status results in stress and lower mood, which triggers SD.

Lack of employment and non-attendance at school or university may cause loss of social interactions. All of these factors taken altogether lead to social deterioration or the inability to start a family or cause the already existing family system to fall apart. It is well-reported that psoriatic patients have



**FIGURE 5 |** Severe, mutilating nail and finger lesions in acrodermatitis continua of Hallopeau. Onycholysis, erythematous-oedematous lesions of distal parts of fingers (from own archives).

a lower ability to function in everyday life and create social bonds and have a disturbed sexual life (38, 61). The impact of psoriasis on everyday existence is dependent on sex and age. Women and younger patients seem to be more susceptible (8). In one study, the age group between 18 and 45 years presented trouble with daily activities and job and financial aspects as well as with social interactions and appearance acceptance (8, 62). Feelings that are frequently reported by patients with psoriasis and triggered by the dermatosis are stigma, shame, embarrassment, anger, frustration, and low self-esteem, which results in the abandoning of previous activities and social isolation (8). Patients who suffer from psoriasis are not confident about their physical appearance, and it seems that the feeling increases along with the severity of psoriasis from the patient's perspective (8). It leads to lower quality of life, an increased amount of stress, social stigmatization, and even psychological disorders and induction of SD (57).

Stress is a well-known factor contributing not only to exacerbation of psoriatic skin lesions, but also even triggering the onset of the disease (56). The impact of stressful events in triggering the guttatae type of psoriasis is reported to be about 1.7% (0.8–3.6) (8, 63). Therefore, stressful events are an important issue in this group of patients, and stress reduction must be a priority in order to improve both the mental and physical status of patients with psoriasis. Unaesthetic appearance of skin lesions further exacerbates stress, and the latter triggers sleep disorders.

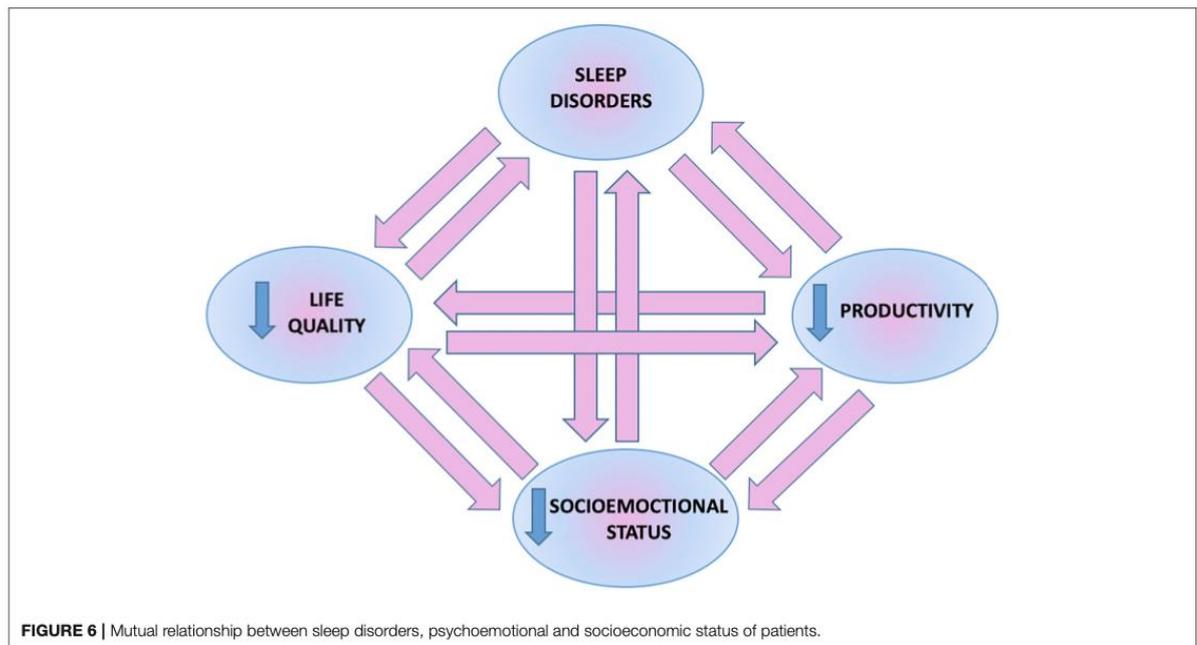
The whole matter also has to be perceived from the other side. Patients with psoriasis, due to multiple factors and different pathogenic paths, perhaps some of them not yet discovered or defined, clearly suffer more often from SD, which additionally decreases their quality of life and increases the possibility of psychological disorders and addiction propensity (14, 45). Apart

from the disease itself, which prevents patients from functioning normally in everyday life, insomnia and sleep loss due to OSAS or RLS resulting in daytime sleepiness additionally makes it even more difficult to perform a job or other duties. Sleep loss is reported to have a negative impact on social interactions due to lower mood, stress, irritation, and lower sex drive, all of which can be already affected by lower self-esteem and bad perceptions of one's physical appearance and attraction (24). What should be mentioned is that social pain has an impact not only on social behaviors, but interestingly also on the experience of physical pain, which accompanies some patients with psoriasis anyway (43). Psychiatric disorders are an important factor increasing annual direct healthcare costs in psoriatic patients, most commonly depression and anxiety disorders (57).

Sleep deprivation is also proved to cause numerous health problems and comorbidities. In patients who suffer from psoriasis, it is even more disturbing, seeing that psoriasis itself, as a disease of multifactorial pathogenesis, is known to be accompanied by many different illnesses. Patients who present at least one accompanying disease have higher rate of hospitalizations and appointments in ambulatory care (57). SD should be, therefore, perceived as an additional risk factor for psoriasis' wide comorbidity and independently increases the severity of accompanying illnesses.

A rarely raised but undoubtedly essential issue is that patients with psoriasis may have decreased fertility. It could be not only due to the impact of immune and inflammatory factors of this disease itself, along with its comorbidities (e.g., polycystic ovary syndrome is quite common in such patients), but also due to other causes: administered treatment (during the therapy with many classic antipsoriatic agents, pregnancy is contraindicated), improper lifestyle of psoriatic women, or negative effect of sleep deprivation (31, 64). Lower birthrates in this particular group of patients may become another medical and social issue, and deprived sleep could be one of the possible reasons (64).

Another problem in patients with psoriasis, who already have an increased risk of obesity, is the effect of stress and sleep deprivation on poor eating habits (24, 44, 50). First, diet is known to have an undoubtedly essential role in psoriasis. Studies report poor eating habits among patients with psoriasis who eat high-calorie foods with low content of proteins, complex carbohydrates, and fiber. Instead, they choose products containing simple sugars and fats. There are also reports that a low-energy diet can contribute to reduced severity of skin lesions in patients with psoriasis (44). There is a large body of evidence that chronic stress, which activates the HPA axis, is involved in the nutritional processes due to exacerbating stress eating. Activation of the HPA axis increases cortisol and ghrelin secretion, which next results in hunger, particularly for food providing better well-being. Then, the consumption of such products releases endogenous opioids, which improves the mood (24). This is a situation that is supposedly very common among patients with psoriasis because chronic stress is another factor contributing to their poor eating habits and obesity. Chronic stress can trigger sleep disturbances and vice versa; SD can contribute to excessive stress. Nevertheless, independently, individuals who suffer from insufficient sleep are more likely



to present wrong eating habits (24). These are, for instance, intake of too high-calorie products containing large amounts of sugar, fat, and salt (24). Apparently, there are alterations in secretions of hormones that are involved in regulation of hunger-satiety sensation (24). Inappropriate nutrition, along with insufficient physical activity, which may also be lower due to sleep deprivation, contributes additionally to increased body mass in patients with psoriasis, already predisposed to obesity by the disease itself (44).

Mutual relationships between sleep disorders, quality of life, and psychological or economic aspects in psoriatic patients described above are presented in **Figure 6**.

Measures should be taken in order to stop this vicious circle. This could be achieved by a few simple actions. First of all, most important is the early diagnosis of psoriasis, followed by introduction of an adequate treatment. Although the severity of psoriatic lesions in the Psoriasis Activity and Severity Index is the most influencing factor affecting choice of drug, others also have to be taken into account, such as the localization of lesions and the quality of life along with the impact of psoriasis on everyday existence (65). The proper analysis of drug choice is also complex in regard to the total costs of treatment. Not only should the cost of a single pack be taken into account, but also the amount of drug that has to be applied in a defined period of time as well as its efficacy. Sometimes, despite the high price of a single pack of a particular drug compared with other medications, it could be more efficient and, therefore, used for a shorter period of time or in a smaller amount (66). What is more, different therapeutic methods are associated with diverse screening and monitoring tests or are time-consuming (67). These issues should also be carefully analyzed because

they affect the total costs of treatment, including inability to work and earn money. A second activity is proper education of patients. The thorough explanation of treatment along with non-pharmacological actions affecting psoriatic skin is crucial so that the patient is actually adherent to the doctor's advice. Moreover, patients with psoriasis should be encouraged to attend psychologists and/or psychiatrists in order to get help for their mental problems. Mild psychosocial disturbances with decreased quality of life could be sufficiently managed by a psychologist, for instance, with psychotherapy. More severe disorders, especially SD and also depression or anxiety should be consulted and treated by psychiatrists.

## CONCLUSIONS

Psoriasis is one of the most frequent skin diseases in dermatological practice. It is also one of the most common reasons for hospital admission to dermatology departments. Moreover, psoriasis is associated with numerous comorbidities, especially with cardiovascular disorders, which are the first cause of death in the world. This skin disease also leads to lower productivity of such patients, greater rates of absence at work, and lower ability to learn and study. Considering all the above factors, psoriasis is an essential and current medical as well as social issue and requires special attention and still more in-depth medical investigations to fully understand its nature and help patients in everyday life. SD, although intangible and invisible on physical examination, are a real medical problem, which has numerous serious negative consequences of a psychological and somatic nature. The relationship between SD and psychosocial status is bidirectional and resembles a vicious

circle, one abnormality triggering the other. SD additionally increase the risk of metabolic and psychiatric diseases in psoriatic patients, who already have this possibility increased. These complex dependencies should be, therefore, thoroughly understood by physicians in order to provide a holistic approach to their patients.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

JN: conceptualization, data curation, investigation, visualization, project administration, resources,

writing-original draft, and writing- review & editing. AB: conceptualization, data curation, project administration, writing - review & editing, supervision, and funding acquisition. IF: project administration and supervision. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

## FUNDING

We declare funding by the Medical University of Białystok, Poland.

## REFERENCES

- Jawabri KH, Raja A. Physiology, Sleep Patterns. [Updated 2020 Jul 10]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing (2020). Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551680/>
- Silva-Perez LJ, Gonzalez-Cardenas N, Surani S, Etindele Sosso FA, Surani SR. Socioeconomic status in pregnant women and sleep quality during pregnancy. *Cureus*. (2019) 11:e6183. doi: 10.7759/cureus.6183
- Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research; Colten HR, Altevogt BM, editors. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. 2, Sleep Physiology. Washington, DC: National Academies Press (US) (2006). Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19956/>
- Vitale KC, Owens R, Hopkins SR, Malhotra A. Sleep hygiene for optimizing recovery in athletes: review and recommendations. *Int J Sports Med*. (2019) 40:535–43. doi: 10.1055/a-0905-3103
- de Oliveira MF, de Rocha BO, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. (2015) 90:9–20. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153038
- Nowowiejska J, Baran A, Lewoc M, Grabowska P, Kaminski TW, Flisiak I. The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis—a questionnaire-based cross-sectional analysis. *J Clin Med*. (2021) 10:664. doi: 10.3390/jcm10040664
- Saçmacı H, Gürel G. Sleep disorders in patients with psoriasis: a cross-sectional study using non-polysomnographical methods. *Sleep Breath*. (2019) 23: 893–8. doi: 10.1007/s11325-019-01820-8
- Kouris A, Platsidaki E, Kouskoukis C, Christodoulou C. Psychological parameters of psoriasis. *Psychiatriki*. (2017) 28:54–9. doi: 10.22365/jpsych.2017.281.54
- Oyetaquin-White P, Suggs A, Koo B, Matsui MS, Yarosh D, Cooper KD, et al. Does poor sleep quality affect skin ageing? *Clin Exp Dermatol*. (2015) 40:17–22. doi: 10.1111/ced.12455
- Te Lindert BHW, Van Someren EJW. Skin temperature, sleep, and vigilance. *Handb Clin Neurol*. (2018) 156:353–65. doi: 10.1016/B978-0-444-63912-7.00021-7
- Kaaz K, Szepietowski JC, Matusiak Ł. Sleep quality among adult patients with chronic dermatoses. *Adv Dermatol Allergol*. (2019) 36:659–66. doi: 10.5114/ada.2019.84007
- Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J Clin Sleep Med*. (2018) 14:1017–24. doi: 10.5664/jcsm.7172
- Gupta MA, Simpson FC, Gupta AK. Psoriasis and sleep disorders: a systematic review. *Sleep Med Rev*. (2016) 29:63–75. doi: 10.1016/j.smrv.2015.09.003
- Hirotsu C, Rydlewski M, Araújo MS, Tufik S, Andersen ML. Sleep loss and cytokines levels in an experimental model of psoriasis. *PLoS ONE*. (2012) 7:e51183. doi: 10.1371/journal.pone.0051183
- Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I. Sleep disorders in psoriasis. *Dermatol Rev*. (2020) 107:272–80. doi: 10.5114/dr.2020.97780
- CDC. *Insufficient Sleep Is a Public Health Epidemic*. (2014). Available online at <http://www.cdc.gov/features/dssleep/>
- Sondergaard E, Skilbeck R, Shir E. Development of interdisciplinary protocols on medico-legal documentation of torture: sleep deprivation. *Torture*. (2019) 29:23–37. doi: 10.7146/torture.v29i2.115600
- Cakal E. Befogging reason, undermining will: Understanding the prohibition of sleep deprivation as torture and ill-treatment in international law. *Torture*. (2019) 29:11–22. doi: 10.7146/torture.v29i2.109620
- Van Dalen JH, Markus CR. The influence of sleep on human hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity: a systematic review. *Sleep Med Rev*. (2018) 39:187–94. doi: 10.1016/j.smrv.2017.10.002
- Lee S, Buxton OM, Andel R, Almeida DM. Bidirectional associations of sleep with cognitive interference in employees' work days. *Sleep Health*. (2019) 5:298–308. doi: 10.1016/j.sleh.2019.01.007
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. (2009) 5:263–76. doi: 10.5664/jcsm.27497
- Yuen KM, Pelayo R. Socioeconomic impact of pediatric sleep disorders. *Sleep Med Clin*. (2017) 12:23–30. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.005
- Hafner M, Stepanek M, Taylor J, Troxel WM, van Stolk C. Why sleep matters—the economic costs of insufficient sleep: a cross-country comparative analysis. *Rand Health Q*. (2017) 6:11. doi: 10.7249/RB9962
- Dorrian J, Centofanti S, Smith A, McDermott KD. Self-regulation and social behavior during sleep deprivation. *Prog Brain Res*. (2019) 246:73–110. doi: 10.1016/bs.pbr.2019.03.010
- Arocha Rodulfo JI. Sedentary lifestyle a disease from xxi century. *Clin Investig Arterioscler*. (2019) 31:233–40. doi: 10.1016/j.artere.2019.04.001
- Huang IC, Anderson M, Gandhi P, Tuli S, Krull K, Lai JS, et al. The relationships between fatigue, quality of life, and family impact among children with special health care needs. *J Pediatr Psychol*. (2013) 38:722–31. doi: 10.1093/jpepsy/jst016
- Goldstein-Piekarski AN, Greer SM, Saletin JM, Harvey AG, Williams LM, Walker MP. Sex, sleep deprivation, and the anxious brain. *J Cogn Neurosci*. (2018) 30:565–78. doi: 10.1162/jocn\_a\_01225
- Etindele Sosso FA, Papadopoulos D, Surani SR, Curcio G. Sleep disturbances are consequences or mediators between socioeconomic status and health: a scoping review. *Preprints*. (2019) 2019:2019050353. doi: 10.20944/preprints201905.0353.v1
- Bayon V, Leger D, Gomez-Merino D, Vecchierini MF, Chennaoui M. Sleep debt and obesity. *Ann Med*. (2014) 46:264–72. doi: 10.3109/07853890.2014.931103
- Padilha HG, Crispim CA, Zimberg MED, De-Souza DA, Waterhouse J, Tufik S, et al. A link between sleep loss, glucose metabolism and adipokines. *Braz J Med Biol Res*. (2011) 44:992–9. doi: 10.1590/S0100-879X2011007500113
- Lateef OM, Akintubosun MO. Sleep and reproductive health. *J Circ Rhythms*. (2020) 18:1. doi: 10.5334/jcr.190
- Prather AA, Janicki-Deverts D, Hall MH, Cohen S. Behaviorally assessed sleep and susceptibility to the common cold. *Sleep*. (2015) 38:1353–9. doi: 10.5665/sleep.4968
- Redonnet B, Chollet A, Fombonne E, Bowes L, Melchior M. Tobacco, alcohol, cannabis and other illegal drug use among young adults: the socioeconomic context. *Drug Alcohol Depend*. (2012) 121:231–9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.09.002
- Yosunkaya S, Kutlu R, Vatansev H. Effects of smoking on patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Respir J*. (2020). doi: 10.1111/crj.13278

35. Sogebi OA, Ogunwale A. Risk factors of obstructive sleep apnea among Nigerian outpatients. *Braz J Otorhinolaryngol.* (2012) 78:27–33. doi: 10.5935/1808-8694.20120029
36. Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog Cardiovasc Dis.* (2009) 51:285–93. doi: 10.1016/j.pcad.2008.08.001
37. Barateau L, Dauvilliers Y. Recent advances in treatment for narcolepsy. *Ther Adv Neurol Disord.* (2019) 12:1756286419875622. doi: 10.1177/1756286419875622
38. Algren MH, Ekholm O, Nielsen L, Ersbøll AK, Bak CK, Andersen PT. Social isolation, loneliness, socioeconomic status, and health-risk behaviour in deprived neighbourhoods in Denmark: a cross-sectional study. *SSM Popul Health.* (2020) 10:100546. doi: 10.1016/j.ssmph.2020.100546
39. Rawal LB, Smith BJ, Quach H, Renzaho AMN. Physical activity among adults with low socioeconomic status living in industrialized countries: a meta-ethnographic approach to understanding socioecological complexities. *J Environ Public Health.* (2020):4283027. doi: 10.1155/2020/4283027
40. McInerney M, Csizmadzi I, Friedenreich CM, Uribe FA, Nettel-Aguirre A, McLaren L, et al. Associations between the neighbourhood food environment, neighbourhood socioeconomic status, and diet quality: an observational study. *BMC Public Health.* (2016) 16:984. doi: 10.1186/s12889-016-3631-7
41. Cho JH, Olmstead R, Choi H, Carrillo C, Seeman TE, Irwin MR. Associations of objective versus subjective social isolation with sleep disturbance, depression, and fatigue in community-dwelling older adults. *Aging Ment Health.* (2019) 23:1130–8. doi: 10.1080/13607863.2018.1481928
42. Lee S, Crain TL, McHale SM, Berkman L, Almeida DM, Buxton OM. Daily antecedents and consequences of nightly sleep. *J Sleep Res.* (2016) 26:498–509. doi: 10.1111/jsr.12488
43. Ponsi G, Monachesi B, Panasiti V, Aglioti SM, Panasiti MS. Physiological and behavioral reactivity to social exclusion: a functional infrared thermal imaging study in patients with psoriasis. *J Neurophysiol.* (2019) 121:38–49. doi: 10.1152/jn.00555.2018
44. Baran A, Flisiak I, Mysliwiec H, Chodnycka B. Role of adiponectin in psoriasis. *Dermatol Rev.* (2010) 97:413–6.
45. Ryan C, Kirby B. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. *Dermatol Clin.* (2015) 33:41–55. doi: 10.1016/j.det.2014.09.004
46. González-Parra S, Daudén E. Psoriasis and depression: the role of inflammation. *Actas Dermosifiliogr.* (2019) 110:12–9. doi: 10.1016/j.adengl.2018.05.035
47. Gupta MA, Gupta AK. Psoriasis is associated with a higher prevalence of obstructive sleep apnea and restless legs syndrome: a possible indication of autonomic activation in psoriasis. *J Clin Sleep Med.* (2018) 14:1085. doi: 10.5664/jcsm.7194
48. Kabeloglu Ilbay V, Tas B, Altuntas M, Atakli HD, Soysal A. Risk of obstructive sleep apnea syndrome in psoriasis patients. *Arch Iran Med.* (2019) 22:137–43.
49. Kim HN, Han K, Song SW, Lee JH. Hypertension and risk of psoriasis incidence: an 11-year nationwide population-based cohort study. *PLoS ONE.* (2018) 13:e0202854. doi: 10.1371/journal.pone.0202854
50. Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I. Psoriasis and cardiometabolic disorders. *Dermatol Rev.* (2020) 107:508–20. doi: 10.5114/dr.2020.103887
51. Papadavid E, Dalamaga M, Vlami K, Koumaki D, Gyftopoulos S, Christodoulatos GS, et al. Psoriasis is associated with risk of obstructive sleep apnea independently from metabolic parameters and other comorbidities: a large hospital-based case-control study. *Sleep Breath.* (2017) 21:949–58. doi: 10.1007/s11325-017-1507-4
52. Hopps E, Caimi G. Obstructive sleep apnea syndrome: links between pathophysiology and cardiovascular complications. *Clin Invest Med.* (2015) 38:E362–70. doi: 10.25011/cim.v38i6.26199
53. Castello-Branco RC, Cerqueira-Silva T, Andrade AL, Gonçalves BMM, Pereira CB, Felix IF, et al. Association between risk of obstructive sleep apnea and cerebrovascular reactivity in stroke patients. *J Am Heart Assoc.* (2020) 9:e015313. doi: 10.1161/JAHA.119.015313
54. Güler S, Tekatas A, Arican O, Kaplan OS, Dogru Y. Restless legs syndrome and insomnia frequency in patients with psoriasis. *Ideggogy Sz.* (2015) 68:331–6. doi: 10.18071/isz.68.0331
55. Guo S, Huang J, Jiang H, Han C, Li J, Xu X, et al. Restless legs syndrome: from pathophysiology to clinical diagnosis and management. *Front Aging Neurosci.* (2017) 9:171. doi: 10.3389/fnagi.2017.00171
56. AlQassimi S, AlBrashdi S, Galadari H, Hashim MJ. Global burden of psoriasis – comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017. *Int J Dermatol.* (2020) 59:566–71. doi: 10.1111/ijd.14864
57. Pilon D, Teeple A, Zhdanova M, Ladouceur M, Ching Cheung H, Muser E, et al. The economic burden of psoriasis with high comorbidity among privately insured patients in the United States. *J Med Econ.* (2019) 22:196–203. doi: 10.1080/13696998.2018.1557201
58. Mansouri P, Valirad F, Attarchi M, Mohammadi S, Hatami S, Mircheraghi SF, et al. The relationship between disease, work and sickness absence among psoriasis patients. *Iran J Public Health.* (2015) 44:1506–13.
59. Nowowiejska J, Baran A, Krahel J, Flisiak I. Acrodermatitis continua Hallopeau. *Dermatol Rev.* (2021) 108:52–8. doi: 10.5114/dr.2021.10589
60. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2018) 32:1645–51. doi: 10.1111/jdv.14949
61. Schielein MC, Tizek L, Schuster B, Ziehfrennd S, Liebram C, Eyerich K, et al. Always Online? Internet addiction and social impairment in psoriasis across Germany. *J Clin Med.* (2020) 9:1818. doi: 10.3390/jcm9061818
62. Fortune DG, Richards HL, Kirby B, McElhone K, Main CJ, Griffiths CE. Successful treatment of psoriasis improves psoriasis-specific but not more general aspects of patients' well-being. *Br J Dermatol.* (2004) 151:1219–26. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06222.x
63. Akay A, Pekcanlar A, Bozdogan KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2002) 16:347–52. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00467.x
64. De Simone C, Calabrese L, Balato A, Cannavò SP, Dattola A, Esposito M, et al. SDeMaST "Psoriasis in Women of Childbearing Age" Task Force. Psoriasis and its management in women of childbearing age: tools to increase awareness in dermatologists and patients. *G Ital Dermatol Venereol.* (2020) 155:434–40. doi: 10.23736/S0392-0488.20.06748-6
65. Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, Kaszuba A, Krasowska D, Lesiak A, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatol Rev.* (2020) 107:92–108. doi: 10.5114/dr.2020.95258
66. Duvetorp A, Levin LÅ, Engerstedt Mattsson E, Rytting L. A Cost-utility analysis of calcipotriol/betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment for the topical treatment of psoriasis vulgaris in Sweden. *Acta Dermatol Venereol.* (2019) 99:393–9. doi: 10.2340/00015555-3112
67. Azizam NA, Ismail A, Sulong S, Nor NM. Cost-effectiveness analysis of psoriasis treatment modalities in Malaysia. *Int J Health Policy Manage.* (2019) 8:394–402. doi: 10.15171/ijhpm.2019.17

**Conflict of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2021 Nowowiejska, Baran and Flisiak. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

## 7. Streszczenie w języku polskim

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną, autoimmunologiczną chorobą skóry dotyczącą 2-4% populacji. Dolegliwości towarzyszące łuszczycy mogą istotnie obniżać nie tylko jakość życia, ale również snu. Wspólne szlaki patogenetyczne łuszczycy i wybranych zaburzeń snu – zespołu obturacyjnego bezdechu sennego (OSAS, *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*) i zespołu niespokojnych nóg (RLS, *Restless Legs Syndrome*) - mogą wskazywać na ich wzajemne powiązania. Zaburzenia snu są również nieodzownie związane ze sferą psychospołeczną, na którą z kolei łuszczyca może wpływać negatywnie. Tematyka zaburzeń snu w łuszczycy była dotychczas podejmowana, jednakże wyniki badań były często sprzeczne i niejednoznaczne. Niewiele wiadomo na temat niezależnych czynników predykcyjnych zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą. Uzasadnione jest więc pogłębianie wiedzy o różnych aspektach psychospołecznych i zaburzeniach snu u pacjentów z łuszczycą celem poprawy kondycji fizycznej i psychicznej chorych oraz zmniejszenia ryzyka współchorobowości, a w konsekwencji przedwczesnego zgonu.

Głównym celem badania była ocena częstości występowania oraz ryzyka zaburzeń snu wśród 60 pacjentów z zaostrzeniem łuszczycy plackowatej, ponadto analiza aspektów psychospołecznych i ich wzajemnych powiązań. Jakość snu oceniano za pomocą wskaźnika jakości snu Pittsburgh (PSQI, *Pittsburgh Sleep Quality Index*), ryzyko OSAS z wykorzystaniem STOP BANG (*Snoring, Tired, Observed, Pressure, BMI, Age > 50 years, Neck size, Gender-male*), RLS na podstawie kryteriów Międzynarodowej Grupy Badawczej RLS i skali nasilenia RLS. Do oceny aspektów psychospołecznych zastosowano wskaźnik jakości życia zależną od chorób skóry (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*), jakości życia wg WHO, Międzynarodowy Kwestionariusz Aktywności Fizycznej i autorską skalę oceny stresu, a dane odniesiono do wskaźników zaburzeń snu. Przeprowadzono analizę statystyczną uzyskanych wyników, dodatkowo w powiązaniu z danymi demograficznymi, klinicznymi i laboratoryjnymi oraz porównano do grupy kontrolnej 40 ochotników bez chorób skóry, dobranych pod względem płci i wieku.

W analizie wykazano gorszą jakość snu u pacjentów z łuszczycą ( $p < 0,0001$ ), większe ryzyko rozwoju OSAS ( $p < 0,05$ ) oraz większe nasilenie objawów RLS ( $p < 0,01$ ) w porównaniu do osób bez chorób skóry. Czynniki te nie były zależne od nasilenia łuszczycy w PASI (*Psoriasis Activity and Severity Index*) ( $p > 0,05$ ). Pacjenci z łuszczycą śpią z namiennie krócej ( $p < 0,0001$ ), częściej zażywają leki nasenne i mają mniej energii do wykonywania codziennych czynności (dla obu  $p < 0,01$ ). Stężenie cholesterolu całkowitego, glukozy na czczo i białka C-reaktywnego (CRP) są zmiennymi niezależnie związanymi z wystąpieniem

objawów RLS ( $p < 0,05$ ). Pacjenci leczeni systemowo mieli znamienne gorszą jakość snu, jednak bez istotnego wpływu konkretnego leku. Chorzy na łuszczycę mieli znamienne niższą jakość życia w domenie socjalnej i środowiskowej ( $p < 0,05$ ), gorszą akceptację wyglądu i jakość życia seksualnego ( $p < 0,01$ ), a ich średni wynik w DLQI to 10,5, co odzwierciedla umiarkowane do mocnego obniżenie jakości życia. Chorzy ci są w mniejszym stopniu zdolni do podejmowania aktywności fizycznej niż populacja ogólna ( $p < 0,01$ ). PSQI jest pozytywnie skorelowany z DLQI ( $R = 0,413$ ,  $p < 0,001$ ) i nasileniem stresu ( $R = 0,394$ ,  $p < 0,01$ ).

### **Wnioski:**

1. Wykazano, iż chorzy na łuszczycę mają znamienne gorszą jakość snu i deficyt energii do wykonywania codziennych czynności oraz częściej przyjmują leki nasenne.
2. Pacjenci z łuszczycą mają istotnie wyższe ryzyko zachorowania na OSAS, które rośnie wraz z czasem trwania choroby, wiekiem i BMI.
3. U chorych z łuszczycą nasilenie objawów RLS jest znamienne większe niż u osób bez chorób skóry, co może świadczyć o jej negatywnym wpływie na przebieg RLS.
4. Wskaźnik nasilenia łuszczycy PASI oraz jakości życia DLQI nie powinny służyć jako czynniki prognostyczne zaburzeń snu u pacjentów z łuszczycą.
5. Stężenie cholesterolu całkowitego, CRP i glukozy mogą stanowić potencjalne, lecz mało swoiste, czynniki predykcyjne RLS u chorych z łuszczycą.
6. Wybór konkretnego leku w klasycznej terapii systemowej łuszczycy wydaje się nie mieć znamiennego wpływu na jakość snu i nasilenie objawów RLS.
7. Wykazano, że pacjenci z łuszczycą mają istotnie gorszą akceptację wyglądu fizycznego oraz satysfakcję z własnego zdrowia i życia seksualnego, co zwiększa znamienne nasilenie stresu i zaburzenia snu.
8. Osoby z łuszczycą podejmują aktywność fizyczną w niewystarczającym stopniu w porównaniu do osób bez chorób skóry, co zwiększa ryzyko powikłań kardiometabolicznych i OSAS.
9. Między zaburzeniami snu i sfery psychospołecznej a nasileniem zmian łuszczycowych zachodzi mechanizm błędnego koła: zaburzenia snu obniżają jakość życia i nasilają stres, co z kolei dodatkowo potęguje zaburzenia snu.
10. Zaburzenia snu są kluczowymi schorzeniami współwystępującymi z łuszczycą, gdyż są zarówno ich mediatorem, jak i skutkiem. Wskazane jest więc uwzględnienie badań przesiewowych w kierunku zaburzeń snu u chorych z łuszczycą w rekomendacjach diagnostyczno-terapeutycznych i praktyce klinicznej.

## 8. Streszczenie w języku angielskim

Psoriasis is a common, inflammatory, autoimmune skin disease affecting about 2-4% of worldwide population. Symptoms accompanying psoriasis may not only significantly decrease quality of life but also sleep. The common pathogenic paths between psoriasis and particular sleep disorders (SD) – obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and restless legs syndrome (RLS) – may indicate their mutual associations. SD are also tightly related to psychosocial aspects, which may be negatively affected by psoriasis. The SD issue has been already investigated but the outcomes have been inconsistent and ambiguous. Little is known about independent predictors of SD in patients with psoriasis. Therefore, it is reasonable to increase the knowledge about various psychosocial aspects and SD in patients with psoriasis in order to improve the physical and psychological condition of patients and to reduce the risk of comorbidity and, consequently, premature death.

The main aim of the study was to assess the prevalence and risk of SD among 60 patients with flare of plaque psoriasis: sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), OSAS risk using the STOP BANG (Snoring, Tired, Observed, Pressure, BMI, age>50 years, Neck size, Gender-male), and RLS using the International RLS Study Group criteria and RLS severity scale. Psychosocial aspects were assessed using the Dermatology Life Quality Index (DLQI), WHO Quality of Life questionnaire, International Physical Activity Questionnaire and stress severity tool designed by authors, and data were related to SD indicators. Statistical analysis of the obtained results was performed and related with demographic and clinical data, then compared to a control group of 40 age- and sex-matched volunteers without skin diseases.

The analysis revealed worse sleep quality in patients with psoriasis ( $p<0.0001$ ), higher risk of developing OSAS ( $p<0.05$ ) and higher severity of RLS symptoms ( $p<0.01$ ) compared to subjects without skin diseases. Furthermore, these factors are not dependent on psoriasis activity and severity index (PASI). Patients with psoriasis sleep significantly less hours ( $p<0.0001$ ), are more likely to take sleep medications and have less energy to perform daily activities (both  $p<0.01$ ). Total cholesterol, fasting glucose and CRP concentrations are variables independently associated with the onset of RLS symptoms ( $p<0.05$ ). Patients treated systemically had significantly poorer sleep quality, but without significant effects of specific medications. Psoriatic patients have significantly lower quality of life in social and environmental domains ( $p<0.05$ ), poorer appearance acceptance and quality of sex life ( $p<0.01$ ), and their mean DLQI score is 10.5, reflecting a moderate to severe reduction in

quality of life. Such patients are less able to take physical activity than the general population ( $p < 0.01$ ). PSQI is positively correlated with DLQI ( $R = 0.413$ ,  $p < 0.001$ ) and severity of stress ( $R = 0.394$ ,  $p < 0.01$ ).

### **Conclusions:**

1. It has been demonstrated that patients with psoriasis have significantly worse sleep quality, more frequently take sleeping medicines and have more severe energy impairment to perform daily activities.
2. Patients with psoriasis have significantly higher risk of OSAS, which increases with duration of disease, age and BMI.
3. The severity of RLS is significantly higher in patients with psoriasis than in those without skin diseases, which may indicate negative impact of psoriasis on the course of RLS.
4. PASI and DLQI should not serve as predictors of sleep disorders in psoriatic patients.
5. Total cholesterol, CRP and glucose concentrations may be potential, but not specific, predictors of RLS in patients with psoriasis.
6. The choice of particular drug in the classical systemic therapy of psoriasis does not appear to significantly influence sleep quality and severity of RLS symptoms.
7. It has been shown that patients with psoriasis have significantly worse acceptance of physical appearance and satisfaction with their health and sex life, which significantly increases stress and sleep disorders.
8. People with psoriasis take insufficient physical activity compared to those without skin diseases, which increases the risk of cardiometabolic complications and OSAS.
9. There is a vicious circle between sleep and psychosocial disturbances and exacerbation of psoriatic lesions: sleep disorders reduce quality of life and increase stress, which in turn aggravates sleep disturbances.
10. Sleep disorders are key comorbidities of psoriasis, as they are both mediators and effects. It is therefore advisable to include screening for sleep disorders in patients with psoriasis in diagnostic and therapeutic recommendations and in clinical practice.

## 9. Spis piśmiennictwa

1. Nowowiejska J., Baran A., Flisiak I.: Sleep disturbances in psoriasis. *Przegl Dermatol.* 2020, 107, 273–280.
2. Rendon A., Schäkel K.: Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019, 20, 1475.
3. Schleicher S.M.: Psoriasis: Pathogenesis, Assessment, and Therapeutic Update. *Clin Podiatr Med Surg.* 2016, 33, 355-366.
4. AlQassimi S., AlBrashdi S., Galadari H., Hashim M.J.: Global burden of psoriasis – comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017. *Int J Dermatol.* 2020, 59, 566-571.
5. Nowowiejska J., Baran A., Flisiak, I.: Psoriasis and cardiometabolic disorders. *Przegl Dermatol.* 2020, 107, 508-520.
6. Wójcik-Maciejewicz A., Sawińska E., Reich A.: Ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w łuszczycy – obecny stan wiedzy. *Przegl Dermatol.* 2019, 106, 495–506.
7. Krasowska D., Adamczyk M. Znaczenie otyłości w łuszczycy. *Przegl Dermatol* 2016, 103, 303–308.
8. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S., Gelfand J.M.: Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017, 76, 377-390.
9. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M., Mehta N.N., Ogdie A., Van Voorhees A.S., Gelfand J.M.: Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol.* 2017, 76, 393-403.
10. Elmets C.A., Leonardi C.L., Davis D.M.R., Gelfand J.M., Lichten J., Mehta N.N., Armstrong A.W., Connor C., Cordoro K.M., Elewski B.E., Gordon K.B., Gottlieb A.B., Kaplan D.H., Kavanaugh A., Kivelevitch D., Kiselica M., Korman N.J., Kroshinsky D., Lebwohl M., Lim H.W., Paller A.S., Parra S.L., Pathy A.L., Prater E.F., Rupani R., Siegel M., Stoff B., Strober B.E., Wong E.B., Wu J.J., Hariharan V., Menter A.: Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol.* 2019, 80, 1073-1113.
11. Fu Y., Lee C.H., Chi C.C.: Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018, 154, 1417-1423.

12. Kim M., Park H.E., Lee S.H., Han K., Lee J.H.: Increased risk of Alzheimer's disease in patients with psoriasis: a nationwide population-based cohort study *Sci Rep.* 2020, 10, 6454.
13. Ryan C., Kirby B.: Psoriasis Is a Systemic Disease with Multiple Cardiovascular and Metabolic Comorbidities. *Dermatol. Clin.* 2015, 33, 41–55.
14. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H., Kivelevitch D., Prater E.F., Stoff B., Armstrong A.W., Connor C., Cordoro K.M., Davis D.M.R., Elewski B.E., Gelfand J.M., Gordon K.B., Gottlieb A.B., Kavanaugh A., Kiselica M., Korman N.J., Kroshinsky D., Lebwohl M., Leonardi C.L., Lichten J., Lim H.W., Mehta N.N., Paller A.S., Parra S.L., Pathy A.L., Rupani R.N., Siegel M., Wong E.B., Wu J.J., Hariharan V., Elmetts C.A.: Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2019, 80, 1029-1072.
15. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak, A., Maj J., Narbutt J., Osmola-Mańkowska A.J., Owczarczyk-Saczonek A. et al.: Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatol. Rev.* 2020, 107, 92–108.
16. Pilon D., Teeple A., Zhdanova M., Ladouceur M., Ching Cheung H., Muser E., Lefebvre P.: The economic burden of psoriasis with high comorbidity among privately insured patients in the United States. *J Med Econ.* 2019, 22, 196-203.
17. Jawabri K.H., Raja A.: Physiology, Sleep Patterns. [Updated 2020 Jul 10]. In: StatPearls Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551680/>
18. Silva-Perez L.J., Gonzalez-Cardenas N., Surani S., Etindele Sosso F.A., Surani S.R.: Socioeconomic Status in Pregnant Women and Sleep Quality During Pregnancy. *Cureus.* 2019, 11, e6183.
19. Grandner M.A.: Sleep, Health, and Society. *Sleep Med Clin.* 2017, 12, 1-22.
20. Hale A.J., Ricotta D.N., Freed J., Smith C.C., Huang G.C.: Adapting Maslow's Hierarchy of Needs as a frame-work for resident wellness. *Teach. Learn Med.* 2019, 31, 109–118.
21. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M.A., Cooke M., Denberg T.D.: Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016, 165, 125-133.
22. Buysse D.J.: Insomnia. *JAMA.* 2013, 309, 706-716.
23. Bollu P.C., Kaur H.: Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med.* 2019, 116, 68-75.

24. Hirotsu C., Rydlewski M., Arajo M.S., Tufik S., Andersen M.L.: Sleep loss and cytokines levels in an experimental model of psoriasis. *PloS One*. 2012, 7, e51183.
25. Gupta M.A., Simpson F.C., Gupta A.K.: Psoriasis and sleep disorders: A systematic review. *Sleep Med. Rev.* 2016, 29, 63–75.
26. Hawro T., Hawro M., Zalewska-Janowska A., Weller K., Metz M., Maurer M.: Pruritus and sleep disturbances in patients with psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.* 2020, 312, 103–111.
27. Kaaz K., Szepietowski J.C., Matusiak Ł.: Sleep quality among adult patients with chronic dermatoses. *Adv. Dermatol. Allergol.* 2019, 36, 659–666.
28. Coto-Segura P., Coto E., Alvarez V., Morales B., Soto-Sánchez J., Corao A.I., Santos-Juanes J.: Apolipoprotein epsilon4 allele is associated with psoriasis severity. *Arch Dermatol Res.* 2010, 302, 145-149.
29. Hirata J., Hirota T., Ozeki T., Kanai M., Sudo T., Tanaka T., Hizawa N., Nakagawa H., Sato S., Mushiroda T., Saeki H., Tamari M., Okada Y.: Variants at HLA-A, HLA-C, and HLA-DQB1 Confer Risk of Psoriasis Vulgaris in Japanese. *J Invest Dermatol.* 2018, 138, 542-548.
30. Martínez-Ortega J.M., Nogueras P., Muñoz-Negro J.E., Gutiérrez-Rojas L., González-Domenech P., Gurpegui M.: Quality of life, anxiety and depressive symptoms in patients with psoriasis: A case-control study. *J Psychosom Res.* 2019, 124, 109780.
31. Asarnow L.D., Manber R.: Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Depression. *Sleep Med Clin.* 2019, 14, 177-184.
32. Henry A.L., Bundy C., Kyle S.D., Griffiths C.E.M., Chisholm A.: Understanding the experience of sleep disturbance in psoriasis: a qualitative exploration using the Common-Sense Model of Self-Regulation. *Br J Dermatol.* 2019, 180, 1397–1404.
33. Pływaczewski R., Niżankowska-Jędrzejczyk A., Mejza F.: Obturacyjny bezdech senny (OBS). [w:] *Interna Szczeklika 2017/18 Mały podręcznik*. E. Niżankowska-Mogilnicka, R. Krenke (eds). *Medycyna Praktyczna, Kraków*, 2017.
34. Castello-Branco R.C., Cerqueira-Silva T., Andrade A.L., Gonçalves B.M.M., Pereira C.B., Felix I.F., Santos L.S.B., Porto L.M., Marques M.E.L., Catto M.B., Oliveira M.A., de Sousa P.R.S.P., Muiños P.J.R, Maia R.M., Schnitman S., Oliveira-Filho J.: Association Between Risk of Obstructive Sleep Apnea and Cerebrovascular Reactivity in Stroke Patients. *J Am Heart Assoc.* 2020, 9, e015313.
35. Laratta C.R., Ayas N.T., Povitz M., Pendharkar S.R.: Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *Can. Med. Assoc. J.* 2017, 189, E1481–E1488.

36. Kim H.N., Han K., Song S.W., Lee J.H.: Hypertension and risk of psoriasis incidence: An 11-year nationwide population-based cohort study. *PLoS ONE* 2018, 13, e0202854.
37. Vakil M., Park S., Broder A.: The complex associations between obstructive sleep apnea and auto-immune dis-orders: A review. *Med. Hypotheses* 2018, 110, 138–143.
38. Kabeloglu Ilbay V., Tas B., Altuntas M., Atakli H.D., Soysal A.: Risk of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Psoriasis Patients. *Arch. Iran. Med.* 2019, 22, 137–143.
39. Guo S., Sun W., Liu C., Wu S.: Structural validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in Chinese undergradu-ate students. *Front Psychol.* 2016, 7, 1126.
40. Schell C., Schleich R., Walker F., Yazdi A.S., Lerche H., Röcken M., Axmann D., Ghoreschi K., Eberle F.C.: Restless legs syndrome in psoriasis: An unexpected comorbidity. *Eur. J. Dermatol.* 2015, 25, 255–260.
41. Trotti L.M., Rye D.B., De Staercke C., Hooper W.C., Quyyumi A., Bliwise D.L.: Elevated C-reactive protein is associated with severe periodic leg movements of sleep in patients with restless legs syndrome. *Brain Behav. Immun.* 2012, 26, 1239–1243.
42. Trenkwalder C., Allen R., Högl B., Clemens S., Patton S., Schormair B., Winkelmann J.: Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syn-drome. *Lancet Neurol.* 2018, 17, 994–1005.
43. Cicek D., Halisdemir N., Dertioglu S.B., Berilgen M.S., Ozel S., Colak C.: Increased frequency of restless legs syndrome in atopic dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2012, 37, 469–476.
44. Kowalewska B., Cybulski M., Jankowiak B., Krajewska-Kułak E.: Acceptance of Illness, Satisfaction with Life, Sense of Stigmatization, and Quality of Life among People with Psoriasis: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020, 10, 413-430.
45. Kouris A., Platsidaki E., Kouskoukis C., Christodoulou C.: Psychological parameters of psoriasis. *Psychiatriki.* 2017, 28, 54-59.
46. da Silva N., Augustin M., Langenbruch A., Mrowietz U., Reich K., Thaçi D., Boehncke W.H., Kirsten N., Danckworth A., Sommer R.: Sex-related impairment and patient needs/benefits in anogenital psoriasis: Difficult-to-communicate topics and their impact on patient-centred care. *PLoS One.* 2020, 15, e0235091.
47. Eltaweel A.E.A.I., Mustafa A.I., El-Shimi O.S., Algaod F.A.: Sex hormones, erectile dysfunction, and psoriasis; a bad friendship! *Int J Dermatol.* 2018, 57, 1481-1484.
48. Nowowiejska J., Baran A., Krahel J.A., Flisiak I.: Acrodermatitis continua Hallopeau. *Przegl Dermatol.* 2021, 108, 52-58.

49. Custurone P., Macca L., Bertino L., Di Mauro D., Trimarchi F., Vaccaro M., Borgia F.: Mutual Influence of Psoriasis and Sport. *Medicina (Kaunas)*. 2021, 57, 16.
50. Baran A., Kiluk P., Myśliwiec H., Flisiak I.: The role of lipids in psoriasis. *Przegl Dermatol* 2017, 104, 619–635.
51. Ko S.H., Chi C.C., Yeh M.L., Wang S.H., Tsai Y.S., Hsu M.Y.: Lifestyle changes for treating psoriasis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019, 7, CD011972.

## 10. Zgoda Komisji Bioetycznej

**KOMISJA BIOETYCZNA  
UNIwersYTETU MEDYCZNEGO w BIAŁYMSTOKU**

ul. Jana Kilińskiego 1  
15-089 Białystok  
tel. (085) 748 54 07, fax. (085) 748 55 08  
prorektorkl@umb.edu.pl

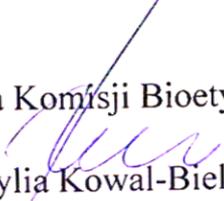
---

Białystok, 28-06-2018

Uchwała nr: R-I-002/315/2018

Komisja Bioetyczna Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, po zapoznaniu się z projektem badania zgodnie z zasadami GCP/ Guidelines for Good Clinical Practice /- **w y r a ż a z g o d ę** na prowadzenie tematu badawczego: „Ocena zaburzeń snu oraz zachowań dotyczących aktywności fizycznej, stresu, diety i jakości życia u pacjentów z łuszczycą” przez dr n. med. Annę Baran wraz z zespołem badawczym z UMB.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej UMB

prof. dr hab.  Otylia Kowal-Bielecka

## **11. Dokumenty przedstawione osobom biorącym udział w badaniu**

### **Informacja o badaniu dla pacjenta**

Celem planowanych badań jest ocena występowania zaburzeń snu oraz zachowań dotyczących wysiłku fizycznego, stresu i jakości życia u chorych na łuszczycę oraz ustalenie zależności pomiędzy aktywnością choroby, wykładnikami stanu zapalnego, zaburzeń metabolicznych i funkcji wątroby.

Łuszczyca jest uważana za schorzenie ogólnoustrojowe powiązane z chorobami serca, otyłością czy cukrzycą, ale również potencjalnie z zaburzeniami snu, wpływając znamienne na codzienne funkcjonowanie pacjentów, zarówno w sferze fizycznej, jak i psychicznej.

W trakcie badania zostaną Panu/Pani udostępnione do wypełnienia kwestionariusze dotyczące różnych sfer życia, zostanie ocenione nasilenie choroby, a także zostaną zaczerpnięte informacje z dokumentacji medycznej i poddane analizie badania laboratoryjne, które posłużą do przeprowadzenia powyższych badań.

### **Wzór świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu**

Nazwisko i imię osoby badanej: ....., wiek .....

temat badań: Ocena zaburzeń snu oraz zachowań dotyczących aktywności fizycznej, stresu i jakości życia u pacjentów z łuszczycą.

Niniejszym oświadczam, że zostałem/am poinformowany/na o celu zamierzonych badań i sposobie ich przeprowadzenia z zapewnieniem ochrony danych osobowych. Rozumiem, na czym mają one polegać i do czego potrzebna jest moja zgoda. Zostałem/am poinformowany/a, że mogę odmówić zgody na udział w badaniach lub cofnąć ją w każdej chwili, także podczas wykonywania badań. Wyrażam pełną i świadomą zgodę na udział w badaniach, które opisano w otrzymanym przeze mnie formularzu.

.....

.....

Podpis kierownika tematu

Podpis badanego lub jego opiekuna prawnego

Miejsce i data: .....

## Kwestionariusz oceny stresu

1. Czy postrzega Pan/Pani swoje życie jako stresujące?
  - a) wcale
  - b) troszeczkę
  - c) umiarkowanie
  - d) dosyć znacząco
  - e) bardzo
  
2. Czy doświadczył Pan/Pani następujących zdarzeń w ciągu ostatniego miesiąca?  
choroba, uraz, zmiana pracy, narodziny dziecka, małżeństwo, rozwód, ekstremalny trening fizyczny, ważny projekt w pracy;  
jeśli tak, proszę podkreślić wybrane
  
3. Czy zaobserwował Pan/Pani nasilenie zmian łuszczykowych po jednym z powyższych stresujących doświadczeń?  
Tak/Nie

## 12. Dorobek naukowy

### 12.1. Wykaz innych publikacji naukowych

**Łączna punktacja MNiSW – 746, IF – 12,861**

1. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona  
**Tytuł oryginału:** Aberrations in lipids expression and metabolism in psoriasis.  
**Czasopismo:** International Journal of Molecular Sciences  
**Szczegóły:** 2021 : 22, 6561, 11 pp  
**Impact Factor:** 4.556  
**Punktacja MNiSW:** 140.000  
**DOI:** 10.3390/ijms22126561
2. **Autorzy:** Baran Anna, Nowowiejska Julia, Krahel Julita Anna, Kamiński Tomasz, Maciaszek Magdalena, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Higher serum selenoprotein P level as a novel inductor of metabolic complications in psoriasis.  
**Czasopismo:** International Journal of Molecular Sciences  
**Szczegóły:** 2020 : 21, 13, 15 pp, Article ID 4594  
**Impact Factor:** 4.183  
**Punktacja MNiSW:** 140.000  
**DOI:** 10.3390/ijms21134594
3. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Krahel Julita Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Behçet's disease in a Polish patient: a case report.  
**Czasopismo:** Dermatology and Therapy  
**Szczegóły:** 2021, 7 pp  
**Impact Factor:** 2.761  
**Punktacja MNiSW:** 100.000  
**DOI:** 10.1007/s13555-021-00551-7
4. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Baboon syndrome.  
**Czasopismo:** Postępy Dermatologii i Alergologii  
**Szczegóły:** 2020, 3 pp  
**Impact Factor:** 1.361  
**Punktacja MNiSW:** 70.000  
**DOI:** 10.5114/ada.2020.98721
5. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Rzadki przypadek współwystępowania jednostronnego rumienia guzowatego i róży w miejscu pierwotnego ukąszenia przez żmiję zygzakowatą.  
**Czasopismo:** Przegląd Epidemiologiczny  
**Szczegóły:** 2020 : 74, 2, s. 355-361  
**Punktacja MNiSW:** 40.000  
**DOI:** 10.32394/pe.74.28
6. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Król Monika Emilia, Dłużniewska Paulina, Olszyńska Magdalena, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Świerzb - nadal aktualny problem medyczny i społeczny. Analiza retrospektywna 193 przypadków.  
**Czasopismo:** Przegląd Epidemiologiczny  
**Szczegóły:** 2019 : 73, 1, s. 19-29  
**Punktacja MNiSW:** 40.000  
**DOI:** 10.32394/pe.73.03

7. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Psoriasis and cardiometabolic disorders.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2020 : 107, 6, s. 508-520  
**Punktacja MNiSW:** 20.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2020.103887
8. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Krahel Julita Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Acrodermatitis continua Hallopeau.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2021 : 108, 1, s. 52-58  
**Punktacja MNiSW:** 20.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2021.105894
9. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Krahel Julita Anna, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Lupus vulgaris of the auricle. = Gruźlica toczniowa małżowiny usznej.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2020 : 107, s. 78-83  
**Punktacja MNiSW:** 20.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2020.93976
10. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Zaburzenia snu w łuszczycy.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2020 : 107, 3, s. 273-280  
**Punktacja MNiSW:** 20.000  
**Inne bazy podające opis:** SCOPUS  
**DOI:** 10.5114/dr.2020.97780
11. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Krahel Julita Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Lupus tumidus = Postać obrzękowa tocznia rumieniowatego.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2019 : 106, 6, s. 656-661  
**Punktacja MNiSW:** 20.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2019.92738
12. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Pałdyna Magdalena, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Ocena wiedzy studentów na temat czerniaka i nawyków związanych z ochroną przeciwsłoneczną.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2019 : 106, s. 159-172  
**Punktacja MNiSW:** 20.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2019.85574
13. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Ziarniniak grzybiasty folikulotropowy współistniejący z guzem neuroendokrynnym trzustki.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2018 : 105, 6, s. 746-752  
**Punktacja MNiSW:** 12.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2018.80844
14. **Autorzy:** Pałdyna Magdalena, Lewoc Marta, Dłużniewska Paulina, Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Zakażenia grzybicze skóry u dorosłych - retrospektywna analiza epidemiologiczna i kliniczna.  
**Czasopismo:** Dermatologia Estetyczna

- Szczegóły:** 2018 : 20, 1, s. 11-21  
**Punktacja MNiSW:** 4.000
15. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Świstak Magdalena, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Ziarniniak grzybiasty o dramatycznym przebiegu u pacjenta z piodermią zgorzelinową w wydziale - opis przypadku.  
**Czasopismo:** Przegląd Dermatologiczny  
**Szczegóły:** 2017 : 104, 5, s. 544-554  
**Punktacja MNiSW:** 12.000  
**DOI:** 10.5114/dr.2017.71219
16. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Odrębności obrazu klinicznego mięczaka zakaźnego u osób z obniżoną odpornością.  
**Czasopismo:** Forum Dermatologicum  
**Szczegóły:** 2020 : 6, 3, s. 73-76  
**Punktacja MNiSW:** 5.000  
**DOI:** 10.5603/FD.a2020.0012
17. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Nadmierne pocenie - jak pomóc pacjentowi?  
**Czasopismo:** Medycyna po Dyplomie  
**Szczegóły:** 2021 : 30, 5, s. 13-21  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
18. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Atopowe zapalenie skóry u niemowląt.  
**Tytuł równoległy:** Atopic dermatitis in infants.  
**Czasopismo:** Postępy Neonatologii  
**Szczegóły:** 2020, 2, s. 67-72  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
19. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Działania niepożądane środków ochrony indywidualnej stosowanych w związku z pandemią COVID-19 na skórę.  
**Czasopismo:** Dermatologia po Dyplomie  
**Szczegóły:** 2021, 2, s. 34-36  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
20. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Zmiany skórne spowodowane imatynibem u pacjenta z przewlekłą białaczką szpikową.  
**Czasopismo:** Dermatologia po Dyplomie  
**Szczegóły:** 2020 : 6, 12  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
21. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Cwalina Izabela, Zajkowska Joanna, Łysoń Tomasz.  
**Tytuł oryginału:** Płynotok nosowy - czynnik ryzyka bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.  
**Czasopismo:** Neurologia po Dyplomie  
**Szczegóły:** 2018 : 13, 2, s. 29-38  
**Punktacja MNiSW:** 3.000
22. **Autorzy:** Pałdyna Magdalena, Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Zakażenia grzybicze skóry u dzieci - retrospektywna charakterystyka kliniczna i epidemiologiczna.  
**Czasopismo:** Dermatologia Dziecięca

- Szczegóły:** 2017 : 14, 2, s. 76-83  
**Punktacja MNiSW:** 1.000
23. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Brzozowska Ewelina, Lewoc Marta, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Twardzina organiczona: analiza retrospektywna siedemdziesięciu przypadków.  
**Czasopismo:** Dermatologia Estetyczna  
**Szczegóły:** 2019 : 21, 1, s. 9-17  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
24. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Pałdyna Magdalena, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Ziarniniak obrączkowaty - retrospektywna analiza pacjentów.  
**Czasopismo:** Dermatologia po Dyplomie  
**Szczegóły:** 2017 : 8, 6, s. 33-39  
**Punktacja MNiSW:** 4.000
25. **Autorzy:** Świstak Magdalena, Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Interdyscyplinarne aspekty zespołu Wernera - opis przypadku.  
**Czasopismo:** Forum Dermatologicum  
**Szczegóły:** 2017 : 3, 1, s. 12-15  
**Punktacja MNiSW:** 1.000
26. **Autorzy:** Baran Anna, Świstak Magdalena, Nowowiejska Julia, Myśliwiec Hanna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Półpasiec - analiza retrospektywna 85 pacjentów.  
**Czasopismo:** Dermatologia Estetyczna  
**Szczegóły:** 2016 : 18, 6, s. 320-330  
**Punktacja MNiSW:** 4.000
27. **Autorzy:** Stepianiuk Anna, Orlof Wiktor, Kossakowska Paulina, Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Analiza retrospektywna 52 pacjentów ze skórą postacią tocznia rumieniowatego.  
**Czasopismo:** Dermatologia Estetyczna  
**Szczegóły:** 2020 : 22, 2, s. 73-82  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
28. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Zastosowanie miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry u dzieci.  
**Czasopismo:** Forum Pediatrii Praktycznej  
**Szczegóły:** 2021, 37, s. 31-37  
**Punktacja MNiSW:** 5.000
29. **Autorzy:** Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona.  
**Tytuł oryginału:** Ziarniniak grzybiasty – czy tylko choroba skóry? Wskazówki dla lekarza rodzinnego.  
**Czasopismo:** Onkologia po Dyplomie  
**Szczegóły:** 2021 ; 3, 4 pp  
**Punktacja MNiSW:** 5.000

**Aktualnie na etapie publikacji:**

30. Stepianiuk Anna, Magdalena Krawiel, Kamińska Aleksandra, Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona „Analiza retrospektywna pacjentów z różnymi rodzajami łysienia”. Medycyna po Dyplomie, MNiSW 5.

31. Nowowiejska Julia, Baran Anna, Flisiak Iwona „Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny”. Dermatologia po Dyplomie, MNiSW 5.

## 12.2. Wykaz doniesień zjazdowych

**ŁĄCZNIE – 48**

**CZYNNE – 19**

1. **2021** – Spring Symposium of European Adacademy of Dermatology and Venereology; przypadek kliniczny
2. **2020** – **Nagroda Prezesa Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego** prof. Lidii Rudnickiej na VI Konferencji Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych, Warszawa; praca oryginalna
3. **2019** – **Wyróżnienie** na Forum Młodych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Łódź; praca oryginalna
4. **2019** – II miejsce na V Konferencji Naukowej „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, Warszawa; przypadek kliniczny
5. **2018** – I miejsce za prezentację przypadku oraz dwukrotnie III miejsce za prace oryginalne na 13<sup>th</sup> Bialystok International Congress for Young Scientists; przypadek kliniczny i 2 prace oryginalne
6. **2018** – II miejsce na IV Konferencji Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, Warszawa; praca oryginalna i przypadek kliniczny
7. **2018** – 14<sup>th</sup> WIMC Warsaw International Medical Congress; praca oryginalna
8. **2017** – **Nagroda Redaktora Naczelnego Przeglądu Dermatologicznego** za najlepszy przypadek kliniczny na III Konferencji Naukowej „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, Warszawa
9. **2017** – II miejsce i wyróżnienie na 12<sup>th</sup> Bialystok International Medical Congress for Young Scientists; 2 przypadki kliniczne i 1 praca oryginalna
10. **2017** – Forum Młodych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Łódź; praca oryginalna
11. **2017** – 13<sup>th</sup> WIMC Warsaw International Medical Congress; praca oryginalna
12. **2016** – III miejsce na 11<sup>th</sup> Bialystok International Medical Congress for Young Scientists; 2 przypadki kliniczne
13. **2015** – II miejsce na 10<sup>th</sup> Bialystok International Medical Congress for Young Scientists; przypadek kliniczny

## **BIERNE – 29**

1. **2021** – II miejsce na LXXV International Scientific and Practical Conference for Students and Young Scientists Actual Problems of Modern Medicine and Pharmacy 2021. Białoruś, Mińsk; praca oryginalna
2. **2020** - VI Ogólnopolska i Międzynarodowa Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, Warszawa; praca oryginalna
3. **2019** – 14<sup>th</sup> Białystok International Medical Congress for Young Scientists; praca oryginalna i 3 przypadki kliniczne
4. **2019** - 57<sup>th</sup> Polish and 15<sup>th</sup> International edition of Juvenes Pro Medicina, Łódź; przypadek kliniczny i praca oryginalna
5. **2019** - V Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne aspekty chorób skóry i błon śluzowych”, Warszawa; praca oryginalna
6. **2018** – II miejsce na LXXII International Scientific and Practical Conference for Students and Young Scientists Actual Problems of Modern Medicine and Pharmacy 2018. Białoruś, Mińsk; praca oryginalna
7. **2018** - 13<sup>th</sup> BIMC Białystok International Medical Congress for Young Scientists; 2 przypadki kliniczne
8. **2018** - 14<sup>th</sup> WIMC Warsaw International Medical Congress; przypadek kliniczny
9. **2018** - IV Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, Warszawa; przypadek kliniczny i praca oryginalna
10. **2018** - Juvenes Pro Medicina, Łódź; 3 prace oryginalne
11. **2017** – Forum Młodych PTD, Łódź; praca oryginalna
12. **2017**- 12<sup>th</sup> BIMC Białystok International Medical Congress for Young Scientists; 3 prace oryginalne
13. **2017** – III Ogólnopolska i Międzynarodowa Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, Warszawa; praca oryginalna i przypadek kliniczny
14. **2017** - VII International Students' Conference of Young Medical Researchers, Wrocław; praca oryginalna
15. **2016** - 11<sup>th</sup> BIMC Białystok International Medical Congress for Young Scientists; 2 przypadki kliniczne i 1 praca oryginalna
16. **2016** – 12<sup>th</sup> Warsaw International Medical Congress; przypadek kliniczny

### 12.3. Wykaz innych aktywności naukowych

- od 2021** członek Junior Resident European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)
- od 2021** członek International Dermoscopy Society (IDS)
- od 2020** członek Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego
- 2013 – 2018** członek, a następnie przewodnicząca Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Dermatologii i Wenerologii
- 2015 – 2018** członek Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji
- 2013 – 2015** przewodnicząca Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Anatomii Prawidłowej Człowieka

1. **2021** – stypendium PTD na czynny udział w Spring Symposium of European Adacademy of Dermatology and Venereology
2. **2021** – II miejsce na LXXV International Scientific and Practical Conference for Students and Young Scientists Actual Problems of Modern Medicine and Pharmacy 2021. Białoruś, Mińsk; praca oryginalna
3. **2020** – **Nagroda Prezesa Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego** prof. Lidii Rudnickiej na VI Konferencji Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych
4. **2019** - II miejsce na V Konferencji Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych; prezentacja przypadku
5. **2018** - Otrzymanie **Nagrody im. prof. Jakuba Chlebowskiego dla najlepszego studenta** Wydziału Lekarskiego Otrzymanie Dyplomu Honorowego Rektora
6. **2018** - I miejsce oraz dwukrotnie III miejsce na 13<sup>th</sup> Bialystok International Congress for Young Scientists; prezentacja przypadku i dwie prace oryginalne
7. **2018** - II miejsce na IV Konferencji Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych; praca oryginalna

8. **2018** - II miejsce na LXXII International Scientific and Practical Conference for Students and Young Scientists Actual Problems of Modern Medicine and Pharmacy 2018. Białoruś, Mińsk; praca oryginalna
9. **2017** - **Nagroda Redaktora Naczelnego Przeglądu Dermatologicznego** za najlepszy przypadek kliniczny „Ziarniniak grzybiasty o piorunującym przebiegu u pacjenta z piodermią zgorzelinową w wywiadzie”
10. **2017** - II miejsce i wyróżnienie na 12<sup>th</sup> Białystok International Medical Congress for Young Scientists; prace oryginalne
11. **2016** - III miejsce na 11<sup>th</sup> Białystok International Medical Congress for Young Scientists; prezentacja przypadku
12. **2015** - II miejsce na 10<sup>th</sup> Białystok International Medical Congress for Young Scientists; prezentacja przypadku
13. **2015** - I miejsce w Międzynarodowym Konkursie Anatomicznym „Golden Lancet- Złoty Skalpel” za preparat pt. „Przywracanie czynności mięśni twarzy za pomocą przeszczepu wolnego z mięśnia smukłego uda”
14. **2013** – IV miejsce w Ogólnopolskim Konkursie Wiedzy Anatomicznej „Scapula Aurea- Złota Łopatka” w klasyfikacji indywidualnej oraz III miejsce w klasyfikacji zespołowej

### **13. Oświadczenia współautorów rozprawy doktorskiej**

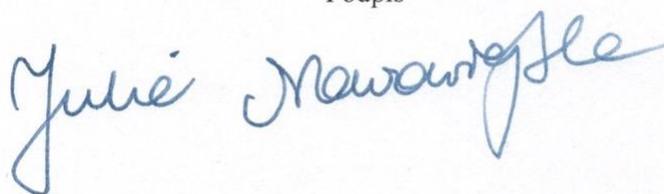
Informacja o charakterze udziału współautorów w publikacjach wraz z szacunkowym określeniem procentowego wkładu

Julia Nowowiejska, Anna Baran, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Tomasz W. Kamiński, Iwona Flisiak: *The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis - a questionnaire-based cross-sectional analysis*. Journal of Clinical Medicine 2021, 10, 16 pp, 664 DOI: 10.3390/jcm10040664 IF: 3,303 MNiSW:140

Imię i nazwisko współautora	Charakter udziału	Procentowy wkład
doktorant - lek. Julia Nowowiejska	stworzenie koncepcji i zaplanowanie badania, włączenie pacjentów, wykonywanie badań, tworzenie bazy danych, analiza otrzymanych wyników, współtworzenie manuskryptu	60%
promotor - dr hab. Anna Baran	stworzenie koncepcji i zaplanowanie badania, analiza otrzymanych wyników, współtworzenie i ocena manuskryptu, opieka merytoryczna	15%
dr n. farm. Tomasz W. Kamiński	analiza otrzymanych wyników	10%
lek. Marta Lewoc	tworzenie bazy danych	5%
lek. Paulina Grabowska	tworzenie bazy danych	5%
prof. dr hab. Iwona Flisiak	ocena manuskryptu, opieka merytoryczna	5%

Oświadczam, że wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji w pracy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej.

Podpis



Informacja o charakterze udziału współautorów w publikacjach wraz z szacunkowym określeniem procentowego wkładu

Julia Nowowiejska, Anna Baran, Iwona Flisiak: *Mutual relationship between sleep disorders, quality of life and psychosocial aspects in patients with psoriasis.*  
Frontiers in Psychiatry 2021, IF: 2,849, MNiSW:100

Imię i nazwisko współautora	Charakter udziału	Procentowy wkład
doktorant - lek. Julia Nowowiejska	stworzenie koncepcji, poszukiwanie i analiza piśmiennictwa, współtworzenie manuskryptu	70%
promotor - dr hab. Anna Baran	stworzenie koncepcji, współtworzenie i ocena manuskryptu, opieka merytoryczna	20%
prof. dr hab. Iwona Flisiak	ocena manuskryptu, opieka merytoryczna	10%

Oświadczam, że wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie powyższej publikacji w pracy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej.

Podpis



Białystok, 8.06.2021r.

**Dr hab. n. med. Anna Baran**  
Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Żurawia 14  
15-540 Białystok

### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis – a questionnaire-based cross-sectional analysis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Tomasz W. Kamiński, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Iwona Flisiak, opublikowanej w Journal of Clinical Medicine 2021, 10, 664, DOI: 10.3390/jcm10040664,

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę.”, wynoszący 15%, polegał na współuczestnictwie w koncepcji badania, analizie wyników, przygotowaniu manuskryptu i ocenie merytorycznej.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



**dr hab. n. med. Anna Baran**  
specjalista dermatologii  
i wenerologii  
2342437

Białystok, 8.06.2021r.

**Dr hab. n. med. Anna Baran**  
Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Żurawia 14  
15-540 Białystok

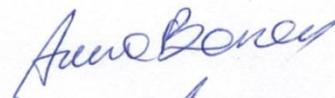
### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„Mutual relationship between sleep disorders, life quality and psychosocial aspects in patients with psoriasis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Iwona Flisiak, opublikowanej w *Frontiers in Psychiatry* 2021, DOI: 10.3389/fpsyt.2021.674460,

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę.”, wynoszący 10%, polegał na współuczestnictwie w koncepcji i ocenie merytorycznej.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



dr hab. n. med. Anna Baran  
specjalista dermatologii  
i wenerologii  
2342437

**Dr. n. farm. TOMASZ W. KAMIŃSKI**  
Pittsburgh Heart, Lung and Blood  
Vascular Medicine Institute  
University of Pittsburgh  
15260 Pittsburgh, PA, USA

Pittsburgh, 8.06.2021r.

### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis – a questionnaire-based cross-sectional analysis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Tomasz W. Kamiński, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Iwona Flisiak, opublikowanej w *Journal of Clinical Medicine* 2021, 10, 664. DOI: 10.3390/jcm10040664,

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę”, wynoszący 10%, polegał na współuczestnictwie w analizie otrzymanych wyników.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

DocuSigned by:

  
ED0C2FCFF98A41A...

06-08-2021 | 8:42 AM EDT

Białystok, 8.06.2021r.

**Lek. Marta Lewoc**  
I Klinika Chirurgii Ogólnej  
i Endokrynologicznej  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny  
ul. Skłodowskiej 24a  
15-276 Białystok

#### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis – a questionnaire-based cross-sectional analysis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Tomasz W. Kamiński, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Iwona Flisiak, opublikowanej w Journal of Clinical Medicine 2021, 10, 664, DOI: 10.3390/jcm10040664.

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę.”, wynoszący 5%, polegał na współuczestnictwie w zbieraniu danych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Marta Lewoc

Białystok, 8.06.2021r.

**Lek. Paulina Grabowska**  
Klinika Endokrynologii, Diabetologii  
i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny  
ul. Skłodowskiej 24a  
15-276 Białystok

### Oświadczenie współautora

### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis – a questionnaire-based cross-sectional analysis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Tomasz W. Kamiński, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Iwona Flisiak, opublikowanej w Journal of Clinical Medicine 2021, 10, 664, DOI: 10.3390/jcm10040664,

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę.”, wynoszący 5%, polegał na współuczestnictwie w zbieraniu danych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Paulina Grabowska  
370/553

Paulina Grabowska

Białystok, 8.06.2021r.

**Prof. dr hab. n. med. Iwona Flisiak**  
Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Żurawia 14  
15-540 Białystok

### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„The assessment of risk and predictors of sleep disorders in patients with psoriasis – a questionnaire-based cross-sectional analysis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Tomasz W. Kamiński, Marta Lewoc, Paulina Grabowska, Iwona Flisiak, opublikowanej w Journal of Clinical Medicine 2021, 10, 664, DOI: 10.3390/jcm10040664,

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predycyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę.”, wynoszący 5%, polegał na ocenie merytorycznej.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

*Iwona Flisiak*

Białystok, 8.06.2021r.

**Prof. dr hab. n. med. Iwona Flisiak**  
Klinika Dermatologii i Wenerologii  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
ul. Żurawia 14  
15-540 Białystok

### Oświadczenie współautora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„Mutual relationship between sleep disorders, life quality and psychosocial aspects in patients with psoriasis.” autorów: Julia Nowowiejska, Anna Baran, Iwona Flisiak, opublikowanej w *Frontiers in Psychiatry* 2021, DOI: 10.3389/fpsy.2021.674460,

wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej lek. Julii Nowowiejskiej „Ocena ryzyka i identyfikacja czynników predykcyjnych zaburzeń snu oraz analiza aspektów psychospołecznych pacjentów chorych na łuszczycę”, wynoszący 10%, polegał na ocenie merytorycznej.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez **lek. Julię Nowowiejską** publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

*Iwona Flisiak*