

Lek. inż. Agata Bechtold

Hospitalizacja jako stresor w populacji chorych na łuszczycę.

Hospitalization as a stressor in the population of patients with psoriasis.

**Rozprawa na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Anna Zalewska-Janowska

Zakład Psychodermatologii, Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej,
Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Akceptuję:



Łódź 2023

Składam serdeczne podziękowania Pani Profesor Annie Zalewskiej-Janowskiej za wsparcie merytoryczne, za pobudzanie do nieustannego rozwoju oraz życzliwą pomoc w podejmowanych działaniach.

Dziękuję Pani Profesor Agnieszce Owczarczyk-Saczonek za inspirację, dzielenie się wiedzą i doświadczeniem.

Jestem wdzięczna za pomoc, wsparcie i niewyczerpaną cierpliwość moim Najbliższym.

Spis treści

Wykaz skrótów	ix
1 Wprowadzenie	1
1.1 Wstęp	1
1.2 Łuszczyca	2
1.2.1 Obraz kliniczny	2
1.2.2 Epidemiologia	3
1.2.3 Etiologia i patogeneza	4
1.2.4 Łuszczyca jako ogólnoustrojowa choroba zapalna	7
1.2.5 Leczenie	8
1.2.6 Bariera naskórkowa w łuszczycy	10
1.2.7 Psychologiczne aspekty łuszczycy	10
1.3 Stres	12
1.3.1 Pojęcie stresu	12
1.3.2 Patofizjologia reakcji stresowej	14
1.3.3 Radzenie sobie ze stresem	15
1.3.4 Hospitalizacja jako stresor	15
2 Cele badania	17
3 Materiały i metody	19
3.1 Kryteria włączające i wyłączające z badania	19
3.2 Metody oceny nasilenia zmian łuszczykowych	20
3.2.1 <i>Body Surface Area</i> (BSA)	20
3.2.2 <i>Psoriasis Activity and Severity Index</i> (PASI)	20
3.2.3 <i>Copenhagen Psoriasis Severity Index</i> (CoPSI)	21
3.2.4 <i>Psoriasis Scalp Severity Index</i> (PSSI)	21
3.3 Parametry skóry	21
3.3.1 Przeznaskórkowa utrata wody	22
3.3.2 Nawilżenie	22
3.3.3 Sebum	22
3.4 Biochemiczna ocena poziomu stresu	23
3.4.1 Ocena stężenia kortyzolu	23

3.4.2	Ocena stężenia siarcznanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S)	23
3.5	Kwestionariusze	24
3.5.1	Ankieta osobowa	24
3.5.2	Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (DLQI)	24
3.5.3	Kwestionariusz radzenia sobie w sytuacjach stresowych (CISS)	25
3.5.4	Skala Depresji, Lęku i Stresu (DASS-21)	25
3.5.5	Skala Spostrzeganego Stresu (PSS-10)	26
3.5.6	Numeryczna skala oceny nasilenia stresu (SNRS-11)	27
4	Wyniki	29
4.1	Charakterystyka grupy badanej	29
4.2	Metody statystyczne	30
4.3	Analizy różnic badanych parametrów w zależności od cech socjodemograficznych oraz stylów radzenia sobie ze stresem	31
4.3.1	Płeć	31
4.3.2	Stan cywilny	32
4.3.3	Wykształcenie	33
4.3.4	Styl radzenia sobie ze stresem	34
4.3.5	Palenie papierosów	36
4.3.6	Zatrudnienie	36
4.3.7	Strategie terapeutyczne	37
4.4	Analizy korelacji	40
4.4.1	Korelacje badanych zmiennych z danymi socjodemograficznymi	41
4.4.2	Korelacje skal nasilenia zmian skórnych	41
4.4.3	Korelacje stężeń hormonów oraz SNRS-11	42
4.4.4	Korelacje wskaźników biologicznych i psychologicznych	42
4.4.5	Korelacje nasilenia zmian skórnych oraz wskaźników biologicznych i psychologicznych.	43
4.4.6	Korelacje stylów radzenia sobie ze stresem oraz wskaźników psychologicznych.	43
4.5	Analiza jakościowa	44
4.5.1	Dynamika stężeń hormonów oraz SNRS-11	44
4.5.2	Redukcja zmian skórnych	45
4.6	Dynamika poprawy w zakresie zmian skórnych	46
4.6.1	Rumień	46
4.6.2	Naciek	46
4.6.3	Łuska	47
5	Dyskusja	53
5.1	Nasilenie zmian łuszczykowych	53
5.1.1	Łuszczyca skóry owłosionej głowy	53

5.1.2	Ustępowanie zmian łuszczykowych	54
5.1.3	Skale nasilenia zmian skórnych	54
5.2	Stosowane strategie terapeutyczne	56
5.3	Styl radzenia sobie ze stresem	57
5.4	Hospitalizacja z powodu zaostrzenia łuszczycy	58
5.4.1	Psychologiczne koszty hospitalizacji	59
5.4.2	Finansowe koszty hospitalizacji	59
5.5	Stężenia hormonów	60
6	Wnioski	63
	Streszczenie	65
	Abstract	66
	Spis rycin	69
	Spis tabel	71
	Bibliografia	73
A	Zgoda Komisji Bioetycznej	91
B	Akceptacja zmiany tytułu rozprawy doktorskiej	97
C	Informacja dla pacjenta	99
D	Formularz świadomej zgody	101
E	Kwestionariusz osobowy	103

Wykaz skrótów

ACT1	Cząsteczka adaptorowa dla IL-17
ACTH	Adrenokortykotropina (ang. <i>Adrenocorticotrophic hormone</i>)
ACZ	Angażowanie się w czynności zastępcze (kwestionariusz CISS, podskala SSU)
AMP	Peptydy przeciwdrobnoustrojowe (ang. <i>Antimicrobial Peptides</i>)
AP-1	Białko aktywujące 1 (ang. <i>Activator protein 1</i>)
AUN	Autonomiczny układ nerwowy
BMI	Wskaźnik masy ciała (ang. <i>Body Mass Index</i>)
BSA	Wskaźnik zajęcia powierzchni ciała (ang. <i>Body Surface Area</i>)
C/EBP	Białka wiążące się z sekwencją CCAAT (ang. <i>CCAAT-enhancer-binding proteins</i>)
CISS	Kwestionariusz radzenia sobie w sytuacjach stresowych (ang. <i>Coping Inventory for Stressful Situations</i>)
CoPSI	Skala nasilenia zmian łuszczykowych (ang. <i>Copenhagen Psoriasis Severity Index</i>)
CRH	Kortykoliberyna, hormon uwalniający kortykotropinę (ang. <i>Corticotropin releasing hormone</i>)
CRH-R1	Receptor 1 hormonu uwalniającego kortykotropinę (ang. <i>Corticotropin releasing hormone receptor 1</i>)
DASS-21	Skala depresji, lęku i stresu (ang. <i>Depression, Anxiety and Stress Scale (21)</i>)

DHEA-s	Siarczan dehydroepiandrosteronu (ang. <i>Dehydroepiandrosterone sulfate</i>)
DLQI	Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i>)
E-Ab	Przeciwciało znakowane enzymem (ang. <i>Enzyme-labeled Antibody</i>)
EI	Wskaźnik rumienia (ang. <i>Erythema Index</i>)
ELISA	test immunoenzymatyczny (ang. <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ERK	Kinaza regulowana zewnątrzkomórkowo (ang. <i>extracellular signal-regulated kinases</i>)
GAS	Ogólny Zespół Adaptacyjny (ang. <i>General Adaptation Syndrome</i>)
GKS	Glukokortykosteroidy (ang. <i>glucocorticosteroids</i>)
GSK-3 β	Kinaza syntazy glikogenu 3 β (ang. <i>Glycogen synthase kinase-3 β</i>)
GWAS	Badania asocjacyjne genomu (ang. <i>Genome-Wide Association Studies</i>)
HLA	Ludzkie antygeny zgodności tkankowej (ang. <i>Human Leukocyte Antigens</i>)
HPA	Oś podwzgórze - przysadka - nadnercza (ang. <i>Hypothalamic - Pituitary - Adrenal Axis</i>)
HRQOL	Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (ang. <i>Health Related Quality of Life</i>)
IFN	Interferon
IκK	Kinaza I κ K (ang. <i>IkappaB kinase</i>)
IL	Interleukina
JAK	Kinaza Janusa (ang. <i>Janus kinase</i>)
MAPK	Kinaza białkowa aktywowana mitogenem (ang. <i>Mitogen-activated protein kinase</i>)

MBSR	Redukcja Stresu Oparta na Uważności (ang. <i>Mindfulness-Based Stress Reduction</i>)
mDC	Mieloidalne komórki dendrytyczne (ang. <i>myeloid dendritic cells</i>)
MHC	Główny układ zgodności tkankowej (ang. <i>Major Histocompatibility Complex</i>)
MPA	System do pomiaru własności skóry (ang. <i>Multi Probe Adapter</i>)
NF-κB	Jądrowy czynnik transkrypcyjny (ang. <i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>)
NRS	Szacunkowa Skala Numeryczna (ang. <i>Numeric Rating Scale</i>)
PASI	Skala aktywności i nasilenia łuszczycy (ang. <i>Psoriasis Activity and Severity Score</i>)
pDC	Plazmocytoidalne komórki dendrytyczne (ang. <i>plasmacytoid dendritic cells</i>)
PKT	Poszukiwanie kontaktów towarzyskich (podskala SSU, kwestionariusz CISS)
PSORS	Locus podatności na łuszczycę (ang. <i>Psoriasis Susceptibility Locus</i>)
PSS-10	Skala spostrzeganego stresu (ang. <i>Perceived Stress Scale (10)</i>)
PSSI	Skala oceny nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (ang. <i>Psoriasis Scalp Severity Index</i>)
PUVA	Fotochemioterapia z wykorzystaniem psoralenów i światła ultrafioletowego z zakresu A (ang. <i>Psoralen with ultraviolet A</i>)
Re-PUVA	Fotochemioterapia z wykorzystaniem psoralenów i światła ultrafioletowego z zakresu A oraz retinoidów (ang. <i>Retinoid plus psoralen with ultraviolet A</i>)
Re-UVB	Fototerapia z wykorzystaniem światła ultrafioletowego z zakresu B w połączeniu z retinoidami (ang. <i>Retinoid plus ultraviolet B</i>)
SAM	Układ sympatyczno-nadnerczowy (ang. <i>sympathetic-adrenal -medullary system</i>)
SAPASI	Skala oceny nasilenia łuszczycy przez pacjenta (ang. <i>Self-Administered PASI</i>)

SNPs	Polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (ang. <i>Single Nucleotide Polimorphisms</i>)
SNRS	Numeryczna skala nasilenia stresu (ang. <i>Stress Numerical Rating Scale</i>)
SPI	Skala do oceny nasilenia łuszczycy (ang. <i>Simplified Psoriasis Index</i>)
SSE	Styl skoncentrowany na emocjach (kwestionariusz CISS)
SSU	Styl skoncentrowany na unikaniu (kwestionariusz CISS)
SSZ	Styl skoncentrowany na zadaniu (kwestionariusz CISS)
STAT	Białka przekazujące sygnał i aktywujące transkrypcję (ang. <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>)
TAK	Kinaza aktywowana TGF- β (ang. <i>TGF-β-activated kinase</i>)
TEWL	Przeznaskórkowa utrata wody (ang. <i>Transepidermal water loss</i>)
Th	Limfocyty T pomocnicze (ang. <i>T-helper</i>)
TGF-β	Transformujący czynnik wzrostu β (ang. <i>Transforming growth factor β</i>)
TLR	Receptor toll-podobny (ang. <i>Toll-like receptor</i>)
TNF-α	Czynnik martwicy nowotworów (ang. <i>Tumor necrosis factor α</i>)
TSST	Protokół indukowania i oceny poziomu stresu psychospołecznego (ang. <i>Trier Social Stress Test</i>)
UVB	Fototerapia z wykorzystaniem światła ultrafioletowego z zakresu B (ang. <i>Ultraviolet B</i>)

Rozdział 1

Wprowadzenie

1.1 Wstęp

Łuszczyca (ang. *psoriasis*) jest przewlekłą chorobą skóry, której etiologia nadal nie jest w pełni poznana, mimo że jej historia sięga tysięcy lat. Jej nazwa wywodzi się od greckiego słowa *psora*, oznaczającego świąd [1]. Pierwsze wzmianki pochodzą ze starożytnego Egiptu z XV wieku przed naszą erą. Wówczas opisano stosowane kuracje obejmujące mazidła sporządzone z nasienia gęsi i oleju czy też łajna, cebuli, soli morskiej i moczu. W Papirusie Ebersa przedstawiono także metodę leczenia polegającą na stosowaniu substancji o działaniu fotouczulającym z następową ekspozycją zmian łuszczycowych na promieniowanie słoneczne [2]. Pierwsze użycie słowa *psora* przypisywane jest Hipokratesowi, jednak pod tym pojęciem kryły się wówczas także inne choroby przebiegające ze świądem. Terminu *psoriasis* jako pierwszy użył Galen, jednak to Robert Willan opisał tym pojęciem chorobę, która jest współcześnie znana jako łuszczyca [3], [4].

O związku łuszczycy ze stanem psychicznym wiedzieli Persowie w XII wieku, zalecając do leczenia *psoriasis* oddziaływania psychologiczne, uważane dziś za początki psychoterapii [5]. Tym samym już w średniowieczu określono łuszczycę jako chorobę psychosomatyczną, choć zachodnia medycyna osoby z chorobami skóry traktowała wówczas jako nieczyste, a chorych umieszczano w odosobnieniu oraz palono na stosach [6].

W latach 50-tych XX wieku w zachodniej literaturze medycznej zaczęły pojawiać się doniesienia i publikacje dotyczące aspektów psychologicznych łuszczycy [7]. Długotrwały charakter choroby, uciążliwość leczenia, ale przede wszystkim stygmatyzacja związana z obecnością zmian łuszczycowych na widocznych obszarach skóry stanowi ogromne wyzwanie zarówno dla samych chorych, ich bliskich, rodzin, jak i personelu medycznego sprawującego opiekę nad pacjentami. Chorzy na łuszczycę mają znacznie obniżoną jakość życia, podwyższony poziom lęku i stresu, częściej zapadają na depresję.

W okresie zaostrzenia wymagającym hospitalizacji, pobyt w oddziale jest dodatkowo sytuacją trudną dla pacjenta ze względu na zmianę otoczenia, konieczność dostosowania się do organizacji placówki medycznej oraz rozłąkę z bliskimi [8]. Hospitalizacja jako stresor wpływa na chorego w sposób uzależniony od jego uwarunkowań, jednak znaczącą rolę odgrywa styl radzenia sobie ze stresem oraz posiadane zasoby osobiste.

1.2 Łuszczyca

Łuszczyca (ang. *psoriasis*) stanowi jedną z najczęstszych przewlekłych chorób skóry, przebiegającą z okresami zaostrzeń i remisji. Ma charakter autozapalny i wbrew powszechnej opinii, nie dotyczy wyłącznie skóry. Wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia i innych chorób przewlekłych. W znacznym stopniu wpływa na fizyczne, psychiczne i społeczne funkcjonowanie osoby chorej.

1.2.1 Obraz kliniczny

Wykwit pierwotny w łuszczycy stanowi rumieniowa grudka, pokrywająca się srebrzystą łuską. Z czasem grudki zlewają się, tworząc dobrze odgraniczone tarczki rumieniowo-żółtawo-żółte. Najczęściej wykwitom towarzyszy różnie nasilony świąd. Do typowych, choć nie patognomonicznych, objawów w łuszczycy należy *objaw świecy* (drobne płatki łusek zdrapywanych z ogniska chorobowego przypominają wosk zdrapywany ze świecy), *objaw ostatniego małego płatka skóry* (po usunięciu łusek ze zmiany, uwidacznia się cienka, wilgotna, prześwitująca warstwa skóry), *objaw Auspitz*a (po usunięciu ostatnich łusek, pojawia się drobne punkcikowate krwawienie ze zmiany) oraz *objaw Kőbnera* (prowokacja zmian łuszczykowych przez nawet drobny uraz skóry, kilka dni po zadziałaniu bodźca). W klasycznej postaci (zwyczajnej) tarczki łuszczykowe najczęściej lokalizują się nad stawami kolanowymi, łokciowymi, w obrębie skóry owłosionej głowy oraz w okolicy krzyżowo-lędźwiowej. Choć u danego pacjenta zazwyczaj wszystkie wykwity wykazują tę samą lub podobną morfologię, obserwuje się zróżnicowany obraz kliniczny u poszczególnych chorych, co może niekiedy powodować trudności diagnostyczne. Często obserwowanym objawem jest zajęcie paznokci, objawiające się punkcikowatymi zagłębieniami w obrębie płytek paznokciowych (*naparstkowanie*), linijnymi drobnymi wybroczynami (*objaw drzazgi*), żółtobrazowymi plamami przeświecającymi przez płytkę (*plamy olejowe*) oraz hiperkeratozą podpaznokciową i onychodystrofią. Ze względu na dominujący charakter zmian, wyróżnia się następujące postaci łuszczycy:

- łuszczyca zwyczajna
- łuszczyca krostkowa ogólniona
- łuszczyca krostkowa dłoni i stóp
- erytrodermia łuszczykowa
- łuszczyca stawowa (łuszczykowe zapalenie stawów).

W zależności od morfologii wykwitów wymienia się dodatkowo łuszcycę plackowatą, drobnogrudkową, pieniążkową, geograficzną, zadawnioną oraz erytrodermię łuszczykową, natomiast na podstawie lokalizacji zmian wyróżnia się łuszcycę odwróconą, łuszcycę zwykłą dłoni i stóp, łuszcycę paznokci oraz skóry owłosionej głowy. Łuszczyca drobnogrudkowa (kropelkowata), charakteryzuje się drobnymi rozsiazanymi zmianami z niewielką ilością łuski, głównie na tułowie i kończynach. Często bywa prowokowana przez infekcję paciorkowcową. Postać odwrócona łuszczyki cechuje się predylekcją do okolic wyprzeczonych. W łuszczyce krostkowej obserwuje się obecność jałowych krost na podłożu plam rumieniowych, które następnie ustępują z kołnierzykowatym złuszczeniem. Wyróżnia się postać uogólnioną z obecnością

objawów systemowych (gorączka, złe samopoczucie), zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej oraz znaczną utratą białka oraz postacią ograniczoną, obejmującą powierzchnię dłoniową rąk oraz podeszwową stóp, bez towarzyszących objawów ogólnych. Erytrodermię łuszczycową rozpoznaje się, gdy zmiany obejmują ponad 90% powierzchni ciała. Łuszczyca stawowa jest seronegatywną atropatią, w której stwierdza się zmiany w obrębie stawów (obrzęki, przerost maziówki, cechy destrukcji i jednoczesnego kościotworzenia) oraz ścięgien (zapalenie przyczepów ścięgnistych, ang. *enthesitis*), a także zmian skórnych odpowiadających łuszczycy. Choroba najczęściej dotyczy drobnych stawów rąk, ale może obejmować również stawy kolanowe, skokowe, stawy kręgosłupa i inne. Zapalenie stawów szczególnie często współwystępuje ze zmianami łuszczycowymi w obrębie płytek paznokciowych [9], [10].

W zależności od nasilenia choroby rozpoznaje się łuszczycę łagodną, umiarkowaną i ciężką, jednak nie istnieją ogólnie przyjęte uniwersalne definicje poszczególnych stopni. W wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA, ang. *European Medicines Agency*) dotyczących badań klinicznych produktów medycznych przeznaczonych do leczenia łuszczycy w zależności od wyniku w skali PASI (ang. *Psoriasis Activity and Severity Score*) oraz BSA (ang. *Body Surface Area*, obie skale omówiono w sekcji 3.2 na stronie 20) zaproponowano następujące definicje:

- postać łagodna do umiarkowanej: BSA < 10 % lub PASI < 10 oraz dobra odpowiedź na leczenie miejscowe.
- postać umiarkowana: BSA > 10% lub PASI >10 oraz dobra odpowiedź na leczenie miejscowe.
- postać umiarkowana do ciężkiej: BSA > 10% lub PASI 10 - 20 oraz niedostateczna odpowiedź na leczenie miejscowe.
- postać ciężka: BSA > 20% lub PASI >20 lub zajęcie okolic szczególnych oraz konieczność wdrożenia leczenia ogólnego [11].

W Polsce często łuszczycę umiarkowaną rozpoznaje się gdy wskaźnik aktywności i nasilenia zmian łuszczycowych PASI wynosi ponad 10 i mniej niż 18, natomiast łuszczycę ciężką w przypadku wartości 18 i więcej. Ma to związek z obowiązującym przez lata programem leczenia biologicznego łuszczycy B.47 Narodowego Funduszu Zdrowia, gdzie wspomniane przedziały PASI decydowały o zakwalifikowaniu do leczenia wybranymi lekami zarezerwowanymi do leczenia łuszczycy umiarkowanej lub ciężkiej (obecny program lekowy nie uwzględnia tego podziału i pozwala na leczenie każdym z dostępnych leków w przypadku nasilenia zmian skórnych PASI > 10 i spełnieniu pozostałych kryteriów) [12].

1.2.2 Epidemiologia

Na łuszczycę chorują mieszkańcy wszystkich kontynentów, jednak częstość choroby zależy od zamieszkiwanej szerokości geograficznej. Wynika to z różnic klimatu, profilów genetycznych oraz ekspozycji antygenowej (czynniki chorobotwórcze oraz środowiskowe). Choroba częściej występuje u osób rasy kaukaskiej oraz na wyższych szerokościach geograficznych [13]. Częstość występowania łuszczycy ocenia się na 2-4%, ale waha się w różnych populacjach od 0.51% do 11.43% wśród osób dorosłych i od 0% do 1.37% u dzieci [14]. W Polsce raportowana częstość łuszczycy w populacji osób powyżej 18. r.ż wynosi 2.99% [15].

Łuszczyca występuje równie często u kobiet, jak i u mężczyzn, chociaż może się ujawniać wcześniej u kobiet. Średni wiek, w którym stawiane jest rozpoznanie wynosi 33 lata. Obserwuje się 2 szczyty zachorowań: 16-22 lata oraz 55-60 lat, co odpowiada 2 podtypom łuszczycy wyodrębnionym na podstawie czynników immunologicznych i genetycznych - typ I o wczesnym początku, przed 40. r.ż. (75% przypadków) i typ II o późnym początku, po 40. r.ż. [16]. Około 90% przypadków łuszczycy stanowi łuszczyca zwyczajna [17]. Między 1.3% a 34.7% chorych na łuszczycę rozwija łuszczycowe zapalenie stawów, prowadzące do zniekształceń stawów i niepełnosprawności [18], [19].

1.2.3 Etiologia i patogeneza

U podstawy rozwoju zmian łuszczycowych leży nieprawidłowe dojrzewanie komórek naskórka. Keratynocyty przemieszczają się z warstwy podstawnej do położonej najbardziej zewnętrznie warstwy naskórka w czasie 3-4 dni w odróżnieniu od skóry zdrowej, gdzie proces ten trwa około 26-28 dni [20]. Wówczas do warstwy rogowej naskórka docierają niedojrzałe keratynocyty, zawierające jądra komórkowe. Klinicznie proces ten objawia się nadmiernym złuszczeniem naskórka. Łuszczyca jest chorobą wieloczynnikową. Występuje u osób predysponowanych genetycznie pod wpływem czynników środowiskowych, które prowokują zaburzenie odpowiedzi immunologicznej z szeregiem złożonych reakcji zapalnych, choć etiopatogeneza wciąż nie jest w pełni poznana.

Immunopatogeneza

Łuszczyca jest zaliczana do chorób zapalnych ze względu na nadmierną aktywację komórek układu odpornościowego, głównie limfocytów pomocniczych (Th, ang. *T helper*). Komórki te oraz wytwarzane przez nie cytokiny są obecne w zwiększonej ilości we krwi osób chorych oraz w zmianach łuszczycowych, czemu dodatkowo sprzyja wzmożona angiogeneza. Kluczową rolę w zapoczątkowaniu zmian łuszczycowych odgrywają komórki dendrytyczne (DC - ang. *dendritic cells*), należące do komórek prezentujących antygen. Komórki te zostają pobudzone przez peptydy przeciwdrobnoustrojowe (AMP - ang. *Antimicrobial Peptides*), które ulegają nadekspresji i są wydzielane przez keratynocyty na skutek ich uszkodzenia. Następnie AMP tworzą kompleksy z materiałem genetycznym innych uszkodzonych komórek. Jedną z form katelicyny, należącej do AMP, po związaniu z DNA stymuluje receptor *Toll-like* (TLR) 9 w plazmacytoidalnych komórkach dendrytycznych (pDC). Aktywowane pDC mają kluczowe znaczenie dla rozwoju płytki łuszczycowej, wytwarzając IFN typu I (IFN- α i IFN- β). W konsekwencji dochodzi do stymulacji dojrzewania mieloidalnych komórek dendrytycznych (mDC) oraz oddziaływania na różnicowanie i funkcje limfocytów Th1 i Th17, w tym odpowiednio wytwarzania IFN- γ i interleukiny IL-17. Katelicyna wiąże się także z RNA stymulując pDC przez TLR9 oraz mDC poprzez TLR8 [21], [22], [23]. Aktywowane mDC migrują do węzłów chłonnych i wydzielają czynnik martwicy nowotworu TNF- α , IL-23 i IL-12, z których dwa ostatnie oddziałują odpowiednio na różnicowanie i proliferację podzbiorów komórek Th17 i Th1. Duże ilości TNF- α , IL-12 i IL-23 są także wydzielane przez wyspecjalizowane monocyty występujące w zmianach łuszczycowych, aktywowane przez kompleks katelicyny z RNA [24].

Aktywacja mechanizmów odporności nabytej poprzez różne podzbiory komórek T napędza fazę podtrzymującą łuszczycowego zapalenia [25]. Środowisko zapalne aktywuje proliferację keratynocytów po-

przez $\text{TNF-}\alpha$, IL-17, IL-21, IL-22 i $\text{IFN-}\gamma$, a także kompleksy katelicyny i DNA. Ostatnie z nich biorą aktywny udział w kaskadzie zapalnej poprzez wydzielanie cytokin (IL-1, IL-6 i $\text{TNF-}\alpha$), chemokin i AMP.

Dla łuszczycy plackowatej charakterystyczny jest szlak zapalny $\text{TNF-}\alpha$ – IL-23 – Th17. Rodzina cytokin IL-17 składa się z sześciu podtypów A-F, ale uważa się, że istotne klinicznie w patogenezie łuszczycy są głównie IL-17A i IL-17F, przy czym IL-17A wywiera silniejsze działanie niż IL-17F. IL-17A wiąże się ze swoim kompleksem receptorowym, aktywując szereg kinaz wewnątrzkomórkowych, w tym: kinazy regulowanej sygnałem zewnątrzkomórkowym (ERK), p38 MAPK, kinazy aktywowanej $\text{TGF-}\beta$ 1 (TAK1), I-kappa B kinaza (IKK) i kinaza syntazy glikogenu 3 beta ($\text{GSK-3 } \beta$). Kinazy te umożliwiają transkrypcję $\text{NF-}\kappa\text{B}$, AP-1 i C/EBP cytokin prozapalnych, chemokin i peptydów przeciwdrobnoustrojowych. Cytokiny Th1 i Th2 działają poprzez szlaki sygnałowe kinazy janusowej JAK-STAT, podczas gdy w odpowiedziach Th17 pośredniczą ACT1 i $\text{NF-}\kappa\text{B}$. Ponadto limfocyty T $\gamma\delta$ są zdolne do wytwarzania IL-17A niezależnie od bodźca IL-23 [26].

Biorąc pod uwagę immunopatogenezę, w leczeniu łuszczycy plackowatej stosuje się związki ukierunkowane na inhibicję $\text{TNF-}\alpha$, IL-12, IL-23 i IL-17 oraz szlaków sygnałowych, takich jak JAK/STAT z bardzo dobrym efektem terapeutycznym. Należy jednak podkreślić, że dla poszczególnych wariantów łuszczycy ważne mogą być również alternatywne szlaki zapalne [27].

Czynniki genetyczne

Szacuje się, że czynniki genetyczne odpowiadają za ok. 70 % podatności na chorobę, za pozostałą część odpowiadają czynniki środowiskowe [28]. Około 30% chorych ma krewnego pierwszego stopnia z rozpoznaniem łuszczycy [29]. Istotnie większa częstość występowania łuszczycy wśród rodziny oraz wyższy odsetek zgodności wśród bliźniąt jednojajowych (65–72%) w porównaniu z bliźniątami dwuzygotycznymi (15–30%) potwierdzają udział czynników genetycznych [30].

Wśród genów podatności na łuszczycę szczególną rolę ogrywają regiony PSORS (Locus podatności na łuszczycę, ang. *Psoriasis Susceptibility Locus*). Do tej pory zidentyfikowano 15 takich obszarów, jednak ich udział w dziedziczności łuszczycy wymaga dalszych badań [31]. W licznych badaniach zvalidowano PSORS1 należący do regionu MHC (główny układ zgodności tkankowej, ang. *Major Histocompatibility Complex*) zlokalizowany na ramieniu krótkim chromosomu 6, który prawdopodobnie odpowiada za 35–50 % dziedziczenia choroby [32], [?]. W obrębie PSORS1 główny allel podatności na łuszczycę stanowi HLA-Cw*06 (HLA - geny kodujące antygeny zgodności tkankowej, ang. *Human Leukocyte Antigen*), związany z łuszczycą typu I o wczesnym początku oraz z łuszczycą kropelkową. Ponadto pacjenci będący nosicielami allelu są bardziej narażeni na zajęcie tułowia i kończyn, cięższy przebieg choroby oraz zjawisko Kóbniera [33], [34].

Obecnie zidentyfikowano ponad 80 genów powiązanych patogenetycznie z łuszczycą [35], choć dane literaturowe są rozbieżne. Dzięki badaniom GWAS (badania asocjacyjne całego genomu, ang. *Genome-Wide Association Studies*), możliwa stała się analiza SNP (polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (ang. *Single Nucleotide Polymorphisms*)) na szeroką skalę.

Czynniki środowiskowe

Chociaż czynniki zewnętrzne nie wywołują łuszczycy, to istnieje szereg zjawisk wpływających na zaostrzenie bądź ujawnienie się choroby. Wśród nich wskazuje się infekcje bakteryjne, wirusowe i grzybicze, czego przykład stanowi wysiew łuszczycy kroplistej spowodowany angina paciorkowcową. Podobnie nieleczone zębopochodne ogniska infekcji mogą pogarszać przebieg łuszczycy, ale również stanowić przeciwwskazanie do włączenia części metod leczenia ogólnego [36]. Zmiany łuszczycowe mogą powstawać na skutek urazu w miejscu zadziałania bodźca jak opisano w 1.2.1 na stronie 2 lub na skutek stresu związanego z urazem.

Na negatywne emocje jako czynnik wywołujący zaostrzenia łuszczycy zwrócono uwagę już w 1873 roku [37]. Jako najsilniejszy stresor powodujący zaostrzenia wskazuje się śmierć lub chorobę członka rodziny, problemy osobiste, w dalszej kolejności kłopoty finansowe. Pogorszenie łuszczycy obserwuje się od 15 dni do nawet 6 miesięcy po wystąpieniu stresora. Zaostrzenia stwierdza się częściej u osób, u których przewlekłe obserwowany jest wysoki poziom stresu. Powyższe wnioski oparte są głównie na badaniach retrospektywnych z wieloma ograniczeniami, istnieje potrzeba dalszych badań w tym zakresie [38], [39].

Nasilenie łuszczycy zależy także od równowagi hormonalnej i podlega wpływowi m. in. hormonów płciowych, glikokortykosteroidów, hormonów tarczycy i prolaktyny. Często obserwuje się pogorszenie łuszczycy w połogu lub w okresie menopauzy. W trakcie ciąży stan skóry zazwyczaj ulega poprawie, choć u niektórych chorych następuje nasilenie zmian skórnych [40].

Wykazano, że palenie papierosów wiąże się z większą częstością łuszczycy, przy czym im dłuższy czas palenia i większa ilość wypalanych papierosów, tym ryzyko jest wyższe [41]. Ponadto palenie może zmniejszać skuteczność leków biologicznych, a rzucenie palenia redukuje ryzyko zachorowania [42]. Wpływ na nasilenie łuszczycy wyrażone w skali PASI ma również spożywanie alkoholu, przy czym efekt ten jest bardziej wyrażony u kobiet. Obserwuje się wówczas silniejszy świąd, większe nasilenie stanu zapalnego, mniejszą ilość łuski oraz dominującą lokalizację na twarzy, w pachwinach oraz okolicach zgięciowych lub hiperkeratotyczne zmiany zajmujące głównie okolice akralne. Nie wszystkie badania potwierdzają te zależności [43], [44]. Dodatkowo spożywanie alkoholu w większych ilościach może prowadzić do toksycznego uszkodzenia wątroby, będącego przeciwwskazaniem do stosowania leków systemowych.

Na ryzyko i przebieg łuszczycy wpływają również dieta oraz stan odżywienia. Wraz ze wzrostem BMI (ang. *Body Mass Index*), rośnie ryzyko zachorowania [45]. Tkanka tłuszczowa wytwarza biologicznie czynne adipokiny zapalne, nasilając stan zapalny, który odgrywa bardzo istotną rolę zarówno w łuszczycy, jak i w chorobach jej towarzyszących [46]. Nadmierna ilość tkanki tłuszczowej u osób otyłych może również zwiększać objętość dystrybucji leku i tym samym obniżać odpowiedź na leczenie [47]. Badania wskazują na korzystny efekt ograniczenia podaży kalorii na nasilenie łuszczycy, szczególnie w połączeniu z ćwiczeniami fizycznymi [48]. Wskazuje się na korzystny wpływ diety ubogiej w nasycone kwasy tłuszczowe, ale bogatej w wielonienasycone kwasy tłuszczowe, szczególnie omega-3, a także produkty zawierające znaczne ilości substancji o działaniu przeciwutleniającym. Wskazuje się na dobroczynny wpływ diety wegetariańskiej oraz zawierającej produkty o niskim indeksie glikemicznym. Rola diety bezglutenowej pozostaje kontrowersyjna. W populacji chorych na łuszczycę stwierdza się niższe poziomy witaminy D w porównaniu do populacji ogólnej. Korzystna wydaje się suplementacja, jednak wymaga to potwierdzenia

w dalszych badaniach [49], [50], [51]. Istnieją coraz liczniejsze doniesienia o związku łuszczycy z dysbiozą jelitową. Dotychczas wykazano różnice jakościowe i ilościowe w składzie mikroflory jelitowej chorych na łuszczycę względem osób zdrowych, jednak do tej pory nie opisano korzystnego profilu mikrobiomu. Istnieją pojedyncze doniesienia o zmniejszeniu nasilenia łuszczycy pod wpływem suplementacji probiotykami [52].

Wśród leków mogących zaostrzać przebieg łuszczycy wymienia się między innymi β -blokery, leki przeciwnalaryczne, imikwimod, interferony, lit oraz terbinafinę. Znaczące nasilenie zmian skórnych obserwuje się po odstawieniu leków sterydowych stosowanych doustnie lub parenteralnie, dlatego leki te są przeciwwskazane, poza wybranymi sytuacjami klinicznymi [53]. Opisywane są także reakcje paradoksalne na leczenie inhibitorami czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α) czyli prowokacja łuszczycy przez leki stosowane w jej leczeniu [54].

1.2.4 Łuszczyca jako ogólnoustrojowa choroba zapalna

Łuszczycę pierwotnie uważano za chorobę dotyczącą wyłącznie skóry, jednak obecnie jest uznawana za ogólnoustrojową chorobę zapalną [55]. Często dotyczy stawów i aparatu więzadłowego w przebiegu łuszczycowego zapalenia stawów, ale także wiąże się ze zwiększoną częstością chorzeń internistycznych. W porównaniu z grupą kontrolną pacjenci z łuszczycą częściej doświadczają hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, cukrzycy typu 2 oraz zwiększonego wskaźnika masy ciała [56]. Zespół metaboliczny występował dwukrotnie częściej u pacjentów z łuszczycą [57]. Białki miażdżycowe w obrębie naczyń wieńcowych występują również dwukrotnie częściej u chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną [58]. Silny związek zaobserwowano w chorobach naczyń mózgowo-sercowych, osteoporozie, niealkoholowym stłuszczeniu wątroby, schyłkowej niewydolności nerek, przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych, endometriozie i przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc [59]. W kilku dużych badaniach wykazano większą częstość występowania cukrzycy i chorób układu krążenia, korelującą z ciężkością łuszczycy [60], [61]. Wciąż kontrowersyjna pozostaje kwestia łuszczycy jako niezależnego czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego, jednak badania potwierdzają, że dermatоза ta zwiększa ryzyko zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i śmierci z powodu chorób układu krążenia [62], [63]. Ryzyko w mniejszym stopniu dotyczy także pacjentów z łagodną postacią łuszczycy [64].

W badaniu przeprowadzonym przez Metha i wsp. u sześciu pacjentów z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zapalenie ogólnoustrojowe, w tym dotyczące naczyń, oceniono ilościowo za pomocą FDG-PET/CT. Ogniska zapalne zarejestrowano zgodnie z oczekiwaniami w skórze, stawach i ścięgnach, ale wychwyty FDG w wątrobie i aorcie ujawnił subkliniczny układowy stan zapalny [65]. Ponadto wartości wychwyty zostały zmniejszone w wątrobie, śledzionie i aorcie po leczeniu ustekinumabem [66]. Proponowane mechanizmy odpowiedzialne za współwystępowanie łuszczycy i schorzeń internistycznych obejmują wspólne czynniki genetyczne i szlaki zapalne, wydzielanie adipokin, oporność na insulinę, skład i funkcje lipoprotein, angiogenezę, stres oksydacyjny, mikrocząsteczki i nadkrzepliwość [67].

1.2.5 Leczenie

Na wstępie należy podkreślić, że nie istnieją metody pozwalające wyleczyć łuszczycę. Cel leczenia stanowi całkowite ustąpienie zmian skórnych oraz wydłużenie okresu pomiędzy zaostrzeniami. Niekiedy nie jest możliwe osiągnięcie tego celu, wówczas wykładnik skutecznego leczenia stanowi redukcja wskaźnika PASI o 90% (PASI-90) lub rzadziej redukcja o 75% (PASI-75) z jednoczesnym obniżeniem punktacji DLQI do wartości mniejszej lub równej 5 punktów (ang. *Dermatology Life Quality Index*, skalę szczegółowo omówiono w podsekcji 3.5.2 na stronie 24). Brak osiągnięcia opisanych wskaźników sugeruje konieczność modyfikacji leczenia. Bardzo istotne jest dostosowanie postępowania terapeutycznego nie tylko do aktualnego nasilenia zmian skórnych, ale także do możliwości pacjenta - finansowych, czasowych i organizacyjnych (na przykład zdolność do samodzielnego aplikowania leków miejscowych, możliwość dojazdu na wizyty kontrolne lub na naświetlania).

Leczenie miejscowe

Preparaty miejscowe są podstawą leczenia łagodnej postaci łuszczycy, a także stanowią ważne uzupełnienie innych form terapii łuszczycy umiarkowanej i ciężkiej. W zależności od lokalizacji zmian oraz preferencji pacjenta, stosuje się formułację w postaci płynu, piany, żelu, kremu lub maści.

W przypadku zmiany pokrytej warstwą łusek, należy w pierwszej kolejności zastosować środki keratolityczne, co pozwala zlikwidować barierę dla innych preparatów miejscowych. Wówczas można zastosować glikokortykosteroidy, cechujące się wysoką skutecznością, szybkim działaniem oraz dobrymi właściwościami kosmetycznymi. Należy jednak uprzedzić pacjentów o konieczności stosowania terapii przerywanej celem uniknięcia działań niepożądanych w postaci scienięcia skóry, teleangiektazji, rozstępów oraz łatwego powstawania wybroczyn i podbiegnięć krwawych. Dodatkowo należy unikać stosowania tych preparatów w okolicach wrażliwych (narządy płciowe, twarz, uszy, okolice pach i pachwin, szpara pośladkowa) gdzie cienka skóra lub błona śluzowa silniej wchłania lek oraz występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych. Po zaprzestaniu stosowania glikokortykosteroidów miejscowych, często obserwuje się szybki nawrót zmian, niekiedy o nasileniu większym niż pierwotne. Z tego powodu najsilniejszy lek z tej grupy - klobetazol - powinna być stosowana wyłącznie w przypadku nieskuteczności innych preparatów miejscowych. Ważne miejsce w leczeniu łagodnej postaci łuszczycy zajmuje połączenie betametazonu z kalcyptriolem (pochodna witaminy D). Preparat ten cechuje się wysoką skutecznością, szybkim początkiem działania, niższym ryzykiem działań niepożądanych i może być bezpiecznie stosowany przez dłuższy czas. Tazaroten, lek z grupy retinoidów, jest obecnie niedostępny w Polsce (stan na 30.04.2023).

Ugruntowaną od lat pozycję w leczeniu miejscowym posiadają cygnolina oraz dziegcie. Wykazują działanie redukujące, hamując proliferację keratynocytów. Ze względu na działanie drażniące, znajdują zastosowanie na skórze owłosionej głowy, na tułowie i kończynach, ale nie powinny być aplikowane w okolicach wrażliwych. Ich zaletą jest często dłuższy czas remisji w porównaniu do miejscowych GKS, ale bywają odrzucane przez pacjentów ze względu na zapach i wywoływanie przebarwień skóry i odzieży. Szczególne miejsce w miejscowym leczeniu łuszczycy zajmują inhibitory kalcyneuryny, które jako jedyne mogą być bezpiecznie i długotrwale stosowane w okolicach wrażliwych. Leki miejscowe zestawiono w tabeli 1.1 [68], [69].

Grupa leków	Przykładowe nazwy substancji
Glikokortykosteroidy	hydrokortyzon, prednizolon, mometazol, klobetazol
Preparaty keratolityczne	kwasy salicylowy, mocznik, kwas mlekowy, siarka
Inhibitory kalcyneuryny	takrolimus, pimekrolimus
Pochodne witaminy D	takalcytol
Pochodne witaminy A	tazaroten
Inne	cygnolina, dziegieć
Preparaty złożone	kalcypotriol z betametazonem
	betametazon z kwasem salicylowym

Tabela 1.1: Leki miejscowe stosowane w łuszczycy

Leczenie systemowe

W przypadku bardziej nasilonych zmian wdraża się fototerapię oraz leki systemowe. Światło UVB o wąskim spektrum jest szczególnie często stosowane w przypadku zmian rozsianych w łuszczycy drobnogrudkowej, u kobiet w ciąży i dzieci. Wykwity o silniej wyrażonym nacieku wymagają zastosowania zakresu promieniowania docierającego do głębszych warstw skóry. W tym celu wykorzystuje się PUVA-terapię, czyli światło UVA w połączeniu z substancjami fotouwrażliwiającymi (psoralenami). Spośród leków systemowych zastosowanie znajdują preparaty immunosupresyjne: cyklosporyna A i metotreksat, a także acytretyna, należąca do grupy retinoidów. Stosowanie leków immunosupresyjnych wymaga uprzedniego wykluczenia stanów zapalnych takich jak wirusowe choroby wątroby, zębopochodne ogniska infekcji. Wówczas leki te mogą być bezpiecznie stosowane pod warunkiem monitorowania wyników badań laboratoryjnych (morfologia, enzymy wątrobowe, kreatynina, lipidogram). Leczenie cyklosporyną wymaga dodatkowo wykonywania regularnych pomiarów ciśnienia tętniczego, a metotreksat okresowego badania radiologicznego klatki piersiowej ze względu na zwiększone ryzyko włóknienia w płucach. Korzystnie działa także połączenie acytretyny z naświetlaniami UVB (Re-UVB) oraz PUVA-terapią (Re-PUVA). Acytretyna stanowi ponadto leczenie z wyboru w łuszczycy krostkowej uogólnionej. Wdrażając terapię acytretyną należy pamiętać, że ma działanie teratogenne w trakcie stosowania oraz do 4 lat od zakończenia przyjmowania leku, dlatego w tym okresie bezwzględnie wymaga skutecznej antykoncepcji u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Ponadto w leczeniu systemowym umiarkowanej do ciężkiej postaci łuszczycy stosuje się ester dimetylowy kwasu fumarowego (fumaran dimetylu) oraz apremilast, jednak oba leki są praktycznie niedostępne w Polsce.

Odrębną grupę leków stanowią leki biologiczne, oddziałujące na określone etapy procesu zapalnego poprzez hamowanie wybranych cytokin. Listę terapeutyków z tej grupy stosowanych w łuszczycy, przedstawiono w tabeli 1.2. W Polsce dla pacjentów ubezpieczonych terapia jest bezpłatna. Zgodnie z wymogami programu leczenia biologicznego łuszczycy Narodowego Funduszu Zdrowia, włączenie opisanego leczenia wymaga wcześniejszej próby leczenia co najmniej 2 metodami klasycznymi (PUVA-terapia, metotreksat, cyklosporyna, acytretyna), które okazały się nieskuteczne, bądź wystąpiły działania niepożądane, uniemożliwiające dalsze leczenie. Leki biologiczne cechują się wysoką skutecznością, a ich selektywność sprawia,

Grupa leków	Nazwa substancji czynnej
Inhibitory TNF- α	adalimumab, infliksymab, etanercept, golimumab*, certolizumab pegol
Inhibitory IL-17	sekukinumab, iksekizumab, bimekizumab, brodalumab*
Inhibitory IL-23	rizankizumab, tyldrakizumab, guselkumab
Inhibitor IL-12 i IL-23	ustekinumab

Tabela 1.2: Leki biologiczne stosowane w leczeniu łuszczycy. * leki niedostępne w programie lekowym w Polsce.

że stanowią bezpieczną opcję leczniczą. Ze względu na koszt, leki były niemal niedostępne poza programem lekowym NFZ do czasu pojawienia się preparatów biopodobnych. Obecnie wybrane preparaty (inhibitory TN- α) mogą być stosowane także w lecznictwie ambulatoryjnym [12],[68], [69].

1.2.6 Bariera naskórkowa w łuszczycy

Skóra stanowi największy organ w ciele człowieka, pełniąc liczne funkcje obronne i regulacyjne. Dla ochrony przed stresorami środowiskowymi oraz utrzymania homeostazy skóry, niezwykle istotna jest kondycja bariery naskórkowej, charakteryzowana m. in. za pomocą przeznaskórkowej utraty wody (TEWL, ang. *Transepidermal Water Loss*), nawilżenia, pH, elastyczności oraz wskaźnika rumienia (EI, ang. *Erythema Index*) [70]. Wśród pacjentów chorujących na łuszczycę stwierdza się pogorszenie funkcji barierowej naskórka. Jest ono wyrażone zmniejszonym nawilżeniem skóry, podwyższoną przeznaskórkową utratą wody, a także zmniejszonym poziomem sebum w obrębie zmian skórnych [71], [72]. Emolienty, środki nawilżające i środki keratolityczne stanowią uzupełnienie klasycznych zabiegów i pomagają zmniejszyć ilość łuski u pacjentów. Środki keratolityczne, zwłaszcza kwas salicylowy oraz mocznik o wyższym stężeniu powinny być stosowane w początkowej fazie leczenia, celem usunięcia łuski, podczas gdy produkty nawilżające i emolienty, bogate w lipidy, są szczególnie zalecane w kolejnej fazie oraz w trakcie terapii przerywanej miejscowymi glikokortykosteroidami. Główną rolą emolientów i środków nawilżających jest wspieranie normalizacji nadmiernej proliferacji, różnicowania i apoptozy. Ponadto wywierają działanie przeciwzapalne, w tym za pośrednictwem lipidów fizjologicznie występujących w skórze. W konsekwencji poprawa funkcji barierowej i nawilżenie warstwy rogowej naskórka czyni naskórek bardziej odpornym na zewnętrzne czynniki stresogenne i ogranicza indukcję zjawiska Kóbnera. Uzupełnieniem takiego postępowania są kąpiele w środkach olejowych [73].

1.2.7 Psychologiczne aspekty łuszczycy

Łuszczycę zaliczana jest do chorób psychosomatycznych ze względu na związek zaostrzeń choroby ze stanem psychicznym chorego, ale niemniej istotnym aspektem jest wpływ choroby na stan psychiczny pacjenta. Na obciążenie psychiczne, jakim jest dla chorego łuszczycę, zwrócono uwagę w środowisku akademickim w 1954 roku, mówiąc o okrutnym losie tych, którzy nie mogą publicznie podwinąć rękawów, umyć się, cieszyć się wypoczynkiem na plaży, uprawianiem sportu oraz żyją w lęku przed natarczywymi spojrzeniami [74]. Skóra, będąc barierą pomiędzy organizmem a środowiskiem, nie tylko zapewnia integralność

ludzkiego ciała, ale także stanowi narząd zmysłu i narzędzie komunikacji niewerbalnej. Odgrywa bardzo ważną rolę w budowaniu wizerunku człowieka, a tym samym pośredniczy w kontaktach międzyludzkich i w ogromnym stopniu na nie oddziałuje. Obecność choroby skóry wpływa na zaburzenie powyższych procesów, choć jej postrzeganie przez pacjenta zależy od wielu czynników.

Jakość życia i stygmatyzacja

Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (ang. *Health Related Quality of Life (HRQOL)*) to pojęcie wprowadzone m.in. przez Schnippera [75]. Opisuje samoocenę funkcjonowania pacjenta w aspektach fizycznym, psychicznym i społecznym w kontekście wpływu choroby i stosowanego leczenia. Miara ta ma szczególne znaczenie w kontekście chorób dermatologicznych. Wykazano, że osoby z łuszczycą mają obniżoną jakość życia, wyższe nasilenie objawów depresyjnych oraz spożywają większe ilości alkoholu [76]. Badanie przeprowadzone na grupie 502 osób z łuszczycą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego wykazało, że 38% pacjentów z tą dermatozą doświadcza związanych z chorobą trudności w codziennych aktywnościach, w tym w pracy, szkole, zajęciach rekreacyjnych, relacjach międzyludzkich i sytuacjach intymnych. Powszechne są również brak pewności siebie, poczucie izolacji, złość i brak nadziei na skuteczne leczenie. Ponadto badanie potwierdziło niski poziom świadomości i zrozumienia choroby wśród osób bez łuszczycy, co sugeruje [77].

W przeglądzie systematycznym z 2021 roku przeanalizowano jakość życia pacjentów z łuszczycą paznokci [78]. Chorzy z zajęciem płytek paznokciowych cechowali się wyjściowo większym nasileniem zmian skórnych, jednak stwierdzono także istotny negatywny wpływ zmian paznokciowych na jakość życia, niezależnie od nasilenia zmian skórnych [79], [80]. Również pacjenci z łuszczycą owłosionej skóry głowy cechowali się niższą jakością życia z powodu obecności zmian w widocznym miejscu [81]. Znaczny wpływ na jakość życia, samopoczucie psychospołeczne oraz życie seksualne pacjentów ma także zajęcie okolicy anogenitalnej przez zmiany łuszczycowe, często nieproporcjonalne do zajętej powierzchni ciała. Mimo to pacjenci często nie zgłaszają lekarzom obecności lub skutków łuszczycy narządów płciowych [82]. Dane literaturowe są jednak rozbieżne - Nabieva i Vender na podstawie przeglądu systematycznego wyciągnęli wnioski, że lokalizacja zmian łuszczycowych nie różnicuje stopnia obniżenia jakości życia [83].

Jednym z ważnych aspektów pogorszenia jakości życia jest poczucie stygmatyzacji z powodu choroby skóry [84]. W badaniu przeprowadzonym w Polsce na grupie 166 pacjentów z wykorzystaniem 33-elementowego kwestionariusza do pomiaru stygmatyzacji, u mężczyzn obserwowano wyższe wskaźniki w zakresie odczuwania odrzucenia, a pacjenci płci męskiej do 30. roku życia uzyskali wyższe wyniki w zakresie winy i wstydu niż kobiety powyżej 30. roku życia. Również osoby z widocznymi zmianami skórnymi prezentowały wyższy poziom stygmatyzacji w zakresie winy i wstydu. Jakość życia osób z łuszczycą nie zależała od parametrów socjodemograficznych, ale istotnie korelowała z dwoma domenami stygmatyzacji: wrażliwość na opinie innych oraz pozytywne nastawienie [85].

Nasilenie stresu

Wykazano, że u chorych z łuszczycą 39% osób podawało wystąpienie stresującego wydarzenia w miesiącu poprzedzającym pojawienie się łuszczycy w porównaniu do grupy kontrolnej, w której dotyczyło to 10%

osób [86]. W zależności od badania, wskaźnik ten osiągał do 88%, a nawet 90 % w populacji dziecięcej. Nie obserwowano bezpośredniej korelacji pomiędzy nasileniem stresu a czasem do pojawienia się objawów oraz zaostrzeniem łuszczycy, co mogło być spowodowane zmiennością osobniczą w umiejętnościach radzenia sobie ze stresem oraz różnicami w emocjonalnym znaczeniu wydarzeń dla jednostki [38], [87].

Łuszczyca wiąże się ze znacznie podwyższonym poziomem stresu pacjentów, co jest spowodowane przede wszystkim zaostrzeniami lub obawą przed nadchodzącymi zaostrzeniami łuszczycy. Innymi czynnikami są obawa przed opinią innych ludzi, reakcją rodziny i przyjaciół oraz dyskryminującymi zachowaniami w życiu codziennym, często związanymi z niezrozumieniem choroby [38]. Wykazano, że stres w postaci patologicznego zamartwiania się ma negatywny wpływ na odpowiedź na terapię. Na przykład u pacjentów poddawanych fotochemioterapii, choroba ustępowała znacznie wolniej w przypadku wysokiego poziomu stresu oraz lęku wolnopłynącego w porównaniu do osób z niższym nasileniem stresu [88]. Podkreśla to znaczenie dobrostanu psychicznego podczas procesu zdrowienia.

Zaburzenia i choroby psychiczne

W wielośrodkowym badaniu przeprowadzonym w 13 krajach na grupie ponad 5000 osób wykazano, że osoby z rozpoznaniem łuszczycy mają 3 razy wyższe ryzyko zachorowania na depresję oraz prawie 3 razy wyższe ryzyko rozwinięcia zaburzeń lękowych. Ponadto w grupie osób z łuszczycą stwierdzono 2 razy wyższe ryzyko myśli samobójczych, z czego w 68 % przyczynę stanowiła choroba skóry [89]. Wśród osób z łuszczycą częstość prób samobójczych w ciągu całego życia wynosi 37%, znacznie więcej niż u osób bez łuszczycy [90]. Na podstawie wyników metaanalizy potwierdzono także istotnie wyższe prawdopodobieństwo myśli oraz dokonania samobójstwa. Szczególnie narażoną populację stanowią pacjenci młodzi oraz chorujący na ciężką postać łuszczycy [91]. Wykazano, że łuszczyca wiąże się także z większym wyzykiem samouszkodzeń [92]. Hedemann i współpracownicy dokonali przeglądu systematycznego literatury, wykazując, że schizofrenia (2,82%) występuje częściej wśród pacjentów z łuszczycą niż w populacji ogólnej. Wykazano, że markery prozapalne, które odgrywają ważną rolę w patofizjologii łuszczycy, są podwyższone u pacjentów z depresją, lękiem i schizofrenią; sugeruje to, że mogą być zaangażowane wspólne szlaki zapalne [93]. Pacjenci z łuszczycą i współistniejącą depresją lub lękiem doświadczają zwiększonej absencji w pracy i wyższego wskaźnika krótkotrwałej niepełnosprawności [94].

1.3 Stres

1.3.1 Pojęcie stresu

Stres jest pojęciem, które coraz częściej występuje zarówno w życiu codziennym, jak i w przestrzeni naukowej. Mimo to, nie istnieje jedna uniwersalna definicja. W literaturze stres określa się na trzy sposoby - jako bodziec, jako reakcję oraz jako transakcję (relację).

W pierwszym ujęciu stres oznacza zmiany zachodzące w otoczeniu człowieka, będące przyczyną dużego napięcia emocjonalnego i silnych emocji - najczęściej negatywnych. U podstawy tej teorii leży założenie, że określone trudne sytuacje wywołują u ludzi podobne reakcje. Zgodnie z tym założeniem, nasilenie stresu może być określone poprzez ocenę przykrych wydarzeń, których doświadczyła dana osoba. W tym celu

powstało narzędzie Lista Stresujących Zdarzeń Życiowych Thomasa Holmesa i Richarda Rahe'a, służące do pomiaru stresu rozumianego jako bodźca [95], [96].

W kolejnych badaniach zwracano uwagę na zróżnicowane reakcje na podobne wydarzenia. Zgodnie z koncepcją Hansa Selye, stresem jest nieswoista reakcja na stresor, czyli wydarzenie prowadzące do zaburzenia równowagi organizmu. Odpowiedź na stresujący bodziec przyjmuje formę reakcji fizjologicznych takich jak zmiana ciśnienia, częstości pracy serca, wzmożona potliwość oraz emocjonalnych (np. lęk, napięcie, zaskoczenie, euforia). Może także wpływać na funkcje poznawcze oraz prowadzić do chorób psychosomatycznych. Ocena nasilenia stresu koncentruje się na pomiarze owych reakcji, choć stres może mieć znaczenie zarówno negatywne (dystres), jak i pozytywne (eustres). O dystresie mówi się, gdy doświadczane sytuacje zaburzają funkcjonowanie człowieka, upośledzają funkcje poznawcze oraz negatywnie wpływają na stan zdrowia. Eustres stymuluje do mobilizacji zasobów celem przywrócenia równowagi organizmu. Jednocześnie prowadzi do osiągnięcia satysfakcji, zwiększenia poczucia własnej skuteczności, a także do rozwoju osobistego, sprzyjając tym samym zdrowiu człowieka.

W 1950 roku Hans Selye opisał Ogólny Zespół Adaptacyjny (GAS, ang. *General Adaptation Syndrome*), który wyróżnia 3 fazy reakcji na stres: alarmową, odporności oraz wyczerpania. W stadium alarmowym, znanym jako reakcja "walcz lub uciekaj", dodatkowo wyróżnia się etap szoku (wówczas zdolności poradzenia sobie z innymi problemami są znacznie obniżone) oraz przeciwdziałania, w którym organizm mobilizuje siły do przywrócenia stanu równowagi. Faza odporności charakteryzuje się dalszymi wysiłkami przeciwdziałającymi negatywnym skutkom danego zdarzenia, jednostka wówczas optymalizuje działania w celu poradzenia sobie ze stresorem. Gdy etap odporności nadmiernie się przedłuża, dochodzi do fazy wyczerpania, która sprzyja rozwojowi chorób związanych ze stresem. Opisane fazy odzwierciedlają zmiany stężeń hormonów - zarówno w fazie alarmowej, jak i w stadium wyczerpania dochodzi do wzrostu stężeń kortyzolu, mającego działanie m. in. immunosupresyjne [97], [98].

Koncepcja transakcyjna stresu została sformułowana przez Richarda Lazarusa i Susan Folkman w 1984 roku. Definiuje ona stres jako relację (transakcję) między osobą a otoczeniem. Relacja ta stanowi obciążenie, przekracza możliwości poradzenia sobie oraz jest zagrożeniem - w ocenie jednostki. W przytoczonym podejściu zasadnicze znaczenie ma subiektywna ocena danej sytuacji przez osobę, która jej doświadcza. Wpływają na nią zarówno wymagania, jakie stawia otoczenie, jak i indywidualne możliwości poradzenia sobie z problemem. Ocena pierwotna decyduje o znaczeniu samego zdarzenia dla jednostki, następnie w procesie oceny wtórnej dochodzi do oszacowania zdolności poradzenia sobie w oparciu o posiadane zasoby osobiste. Relacja (transakcja) jednostki z otoczeniem może mieć charakter sprzyjający, pozytywny; neutralny oraz stresujący. W ostatnim przypadku zdarzenie postrzegane bywa na 3 sposoby: jako krzywda lub strata - wówczas pojawiają się emocje takie jak smutek czy złość; jako zagrożenie, któremu towarzyszy strach, lęk oraz zamartwianie się lub jako wyzwanie, gdy pojawiają się pozytywne emocje takie jak ekscytacja i nadzieja. Ocena ta może mieć charakter sytuacyjny lub być wyrazem względnie stałego stylu oceniania poznawczego [99], [100]. Ujęcie transakcyjne stresu jest obecnie najczęściej przytaczane w opracowaniach naukowych.

1.3.2 Patofizjologia reakcji stresowej

Każdy bodziec docierający do organizmu człowieka poprzez układ nerwowy zapoczątkowuje określoną reakcję. Najpierw sygnał dociera do układu limbicznego, składającego się z zakrętu hipokampa, kory mózgowej oraz struktur podkorowych [101]. Za pośrednictwem tych struktur, na podstawie wcześniejszych doświadczeń, wzorców oraz uwarunkowań osobowościowych, bodziec oceniany jest jako obojętny lub jako ten, który zagraża homeostazie organizmu. Gdy do organizmu dociera bodziec, który w procesie oceny poznawczej zostaje oceniony jako stresujący, dochodzi do aktywacji tzw. osi stresu. Reakcja wywołana stresem prowadzi do aktywacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA, ang. *Hypothalamus-pituitary-adrenal axis*), układu sympatyczno-nadnerczowego (SAM, ang. *sympathetic-adrenomedullary*), składającego się ze współczulnej części autonomicznego układu nerwowego i rdzenia nadnerczy, oraz układu odpornościowego.

Aktywacja autonomicznego układu nerwowego (AUN) następuje w ciągu kilku sekund od zidentyfikowania stresora. Za pośrednictwem nerwu błędnego dochodzi do stymulacji rdzenia nadnerczy do wydzielania adrenaliny i noradrenaliny. Druga faza, czyli aktywacja HPA, następuje po 20–30 minutach. Dochodzi do wydzielania CRH (kortykoliberyna, hormon uwalniający kortykotropinę, ang. *corticotropine releasing hormone*) przez podwzgórze, a następnie ACTH (adrenokortykotropina, ang. *Adrenocorticotropic hormone*) przez przysadkę mózgową. ACTH z kolei stymuluje kilkugodzinne wydzielanie glukokortykosteroidów (GKS) przez korę nadnerczy [102]. Efektorami są gonady, tkanka tłuszczowa oraz układ odpornościowy. Uwalnianie GKS zwrotnie hamuje HPA, co zabezpiecza organizm przed wyczerpaniem. W przypadku stresu przewlekłego, dochodzi do tłumienia ujemnego sprzężenia zwrotnego HPA, tym samym prowadząc do podwyższenia poziomu CRH oraz GKS [38]. W skórze następuje aktywacja komórek dendrytycznych, a następnie uwolnienie neuromediatorów i katecholamin przez zakończenia nerwowe, co skutkuje zaostrzeniem zaburzeń dermatologicznych [103].

Patofizjologia reakcji stresowej w skórze

Regulacja hormonalna odbywa się także za pośrednictwem skóry, która wówczas pełni rolę podobną jak HPA [104]. CRH jest syntetyzowany przez skórę oraz komórki układu odpornościowego. Ostry stres powoduje uwalnianie CRH w skórze dotkniętej chorobą zapalną [105], co prowadzi do degranulacji ziarnistości mastocytów oraz wzrostu przepuszczalności naczyń [106]. W łuszczycy dochodzi do redukcji wydzielania GKS z towarzyszącą zwiększoną produkcją katecholamin, co wpływa na HPA. Uwolniona zawartość ziarnistości komórek tłuszczowych, w tym cytokin prozapalnych, prowadzi do zaostrzenia łuszczycy [107].

W blaszkach łuszczycowych występuje zwiększona ekspresja receptora CRH-R1, co może mieć znaczenie dla etiopatogenezy tej dermatozy [108]. Cytokiny wydzielane w zwiększonej ilości w łuszczycy (TNF- α , interferon- α , interleukiny 1 i 6) hamują syntezę serotoniny i zwiększają produkcję CRH, tym samym nasilając reakcję stresową, co może wyjaśniać częstsze występowanie zaburzeń depresyjnych oraz większą podatność na stres [109]. U pacjentów z łuszczycą obserwowano wyższy poziom kortyzolu w ślinie, co potwierdza wpływ choroby na HPA. Wykazano bezpośrednią korelację między wieczornym poziomem kortyzolu a ciężkością łuszczycy ocenianą za pomocą skali PASI [110]. Sugeruje się, że stres wpływa również na pogorszenie funkcji bariery naskórkowej, co podtrzymuje reakcję zapalną w skórze, a także spowalnia proces gojenia. Poprzez nasilenie hamowania syntezy lipidów w naskórku stres może potencjalnie nasilać

prolifrację keratynocytów, jak również zwiększa produkcję substancji P, wpływającej na wzrost proliferacji keratynocytów, zapalenie i aktywację limfocytów [38].

1.3.3 Radzenie sobie ze stresem

Radzeniem sobie ze stresem nazywa się aktywność mającą na celu zmianę transakcji jednostki z otoczeniem ze stresującej na sprzyjającą lub neutralną. Zgodnie z koncepcją Susan Folkmann i Richarda Lazarusa obejmuje to całokształt wysiłków zmierzających do sprośnięcia wymaganiom zewnętrznym i wewnętrznym, ocenianym jako trudne lub przekraczające zasoby jednostki [111]. Radzenie sobie ze stresem ukierunkowane jest nie tylko na rozwiązanie problemu (funkcja instrumentalna), ale także na kontrolowanie reakcji emocjonalnej powstałej na skutek działania stresora (funkcja regulacyjna) [99]. W 1990 roku badacze Norman Endler i Norman Parker wyróżnili 3 style radzenia sobie - skoncentrowany na zadaniu, na emocjach oraz na unikaniu [112]. Pierwsze 2 style nawiązują do opisanych powyżej funkcji radzenia sobie, natomiast trzeci służy zminimalizowaniu efektów działania stresora z zastrzeżeniem, że jego korzystny efekt obserwuje się w przypadku problemów krótkotrwałych. Długotrwały stres i wykorzystywanie stylu unikowego wiąże się z dalszym wzrostem napięcia wynikającym z nierozwiązanego problemu [113]. Ponadto należy podkreślić, że styl radzenia sobie ze stresem może być także rozumiany jako całokształt działań podejmowanych w konfrontacji z trudną sytuacją, przyjmując charakter dyspozycyjny lub sytuacyjny [114]. W pierwszym ujęciu określa repertuar strategii radzenia sobie ze stresem, wykorzystywany przez daną jednostkę. Stanowi zmienną osobowościową i jest względnie stały dla danej jednostki. Drugie ujęcie nawiązuje do zróżnicowanych zachowań w obliczu odmiennych stresujących zdarzeń życiowych. Omawiając tematykę radzenia sobie ze stresem, należy także wspomnieć o pojęciu strategii radzenia sobie ze stresem, rozumianych jako konkretne zachowania lub interpretacje zdarzeń. Wśród nich można wskazać między innymi pozytywne przewartościowanie i rozwój, poszukiwanie wsparcia instrumentalnego i emocjonalnego, planowanie działań, poczucie humoru, ale także bardziej destrukcyjne strategie takie jak spożywanie alkoholu czy używanie substancji psychoaktywnych [115].

1.3.4 Hospitalizacja jako stresor

W otoczeniu szpitalnym pacjent doświadcza wielu stresujących sytuacji, które wpływają na jego dobrostan psychiczny oraz powrót do zdrowia. Z jednej strony hospitalizacja daje pacjentowi nadzieję na wyzdrowienie lub poprawę stanu zdrowia, z drugiej niesie ze sobą obciążenie psychiczne, wynikające zarówno z objawów choroby, przeprowadzanych badań, jak i zmiany otoczenia oraz konieczności dostosowania się do nowych okoliczności [8]. Oprócz konsekwencji zdrowotnych, chory cierpi z powodu rozłąki z rodziną, swoim otoczeniem, pracą, codziennymi obowiązkami i nawykami. Sale wieloosobowe, wczesne wstawanie, brak zajęć pomiędzy zaplanowanymi procedurami medycznymi, spożywanie posiłków i sen w tym samym miejscu, hałas, obecność obcych osób w najbliższym otoczeniu stanowi bardzo odmienne warunki w stosunku do codziennego funkcjonowania [116]. Dodatkowo obawa przed nieznanym, gdy człowiek powierza swoje zdrowie obcym i przyjmuje rolę pacjenta prowadzi do podwyższenia poziomu lęku i stresu [117]. Pacjent czuje się wówczas wyobcowany, pozbawiony prywatności, co jeszcze bardziej utrudnia mu przystosowanie się, nierzadko wpływa także na *compliance*. Reakcja na hospitalizację zależy od sposobu traktowania

przez personel medyczny, od warunków środowiskowych, jak również od indywidualnych uwarunkowań osobowościowych pacjenta.

Rozdział 2

Cele badania

Łuszczyca jest chorobą skóry o długotrwałym przebiegu, wymagającą stosowania czasochłonnego oraz kosztownego leczenia, a obecność zmian na skórze w widocznych miejscach stanowi ogromne wyzwanie zarówno dla samych chorych, ich bliskich, jak i personelu medycznego. Chorzy na łuszczycę mają znacznie obniżoną jakość życia, podwyższony poziom lęku i stresu, częściej zapadają na depresję. W okresie zaostrzenia wymagającym hospitalizacji, pobyt w oddziale jest dodatkowo sytuacją trudną dla pacjenta. Hospitalizacja może wpływać na poziom stresu w zależności od uwarunkowań każdego chorego, w tym stylu radzenia sobie ze stresem oraz czynników zewnętrznych związanych z procesem diagnostyczno-terapeutycznym.

Mając na uwadze powyższe, sformułowano 3 cele główne oraz 3 cele dodatkowe.

Cele główne:

- **Cel I**

Ocena wpływu zastosowanych strategii terapeutycznych na poziom stresu, lęku i objawów depresyjnych u pacjentów.

- **Cel II**

Zbadanie zależności pomiędzy stylami radzenia sobie ze stresem a poziomem stresu, lęku, depresyjności i jakości życia wśród badanych.

- **Cel III**

Ocena wpływu czasu hospitalizacji na poziom stresu pacjentów.

Cele dodatkowe:

- **Cel IV**

Analiza stężeń hormonów jako wykładników odczuwanego stresu psychologicznego.

- **Cel V**

Zbadanie korelacji nasilenia zmian skórnych oraz wskaźników psychologicznych.

- **Cel VI**

Ocena dynamiki ustępowania zmian łuszczykowych.

Rozdział 3

Materiały i metody

Badanie zostało przeprowadzone wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu łuszczycy w Klinice Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Miejskiego Szpitala Zespołowego w Olsztynie od lipca 2022 r. do stycznia 2023 r.

Zgodę na przeprowadzenie eksperymentu wydała Komisja Bioetyczna przy Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie (Uchwała nr 15/2022 z dnia 23 czerwca 2022 r. w sprawie akceptacji programu badawczego - załącznik A). Zmiana tytułu rozprawy doktorskiej została zaakceptowana przez Radę Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w drodze uchwały (Uchwała nr 5/4.2/2023 z dnia 23 maja 2023 roku w sprawie zmiany tematu rozprawy doktorskiej lek. inż. Agaty Bechtold) - załącznik B.

Przed włączeniem do badania pacjenci otrzymali wyczerpującą informację na temat jego przebiegu zarówno w formie ustnej, jak i pisemnej ("Informacja dla pacjenta", załącznik C. Na każdym etapie rekrutacji oraz badania pacjenci mieli możliwość uzyskania odpowiedzi na pytania związane z przeprowadzanym doświadczeniem, a także rezygnacji z udziału w nim. Wszystkie osoby uczestniczące w badaniu podjęły świadomą i dobrowolną decyzję o udziale w programie, co potwierdzili własnoręcznym podpisem na "Formularzu świadomej zgody" (załącznik D).

Badanie obejmowało wypełnienie przez pacjentów ankiet osobowych i kwestionariuszy psychologicznych (PSS-10, CISS, DASS 21 oraz DLQI), a także ocenę rozległości zmian skórnych (BSA) w dniu przyjęcia do oddziału dermatologii. Na doświadczenie składały się również: codzienna lekarska ocena nasilenia zmian skórnych z wykorzystaniem skal PASI, PSSI, CoPSI, codzienna ocena parametrów skóry (nawilżenie, TEWL, sebum), codzienne oddanie przez pacjenta próbki śliny celem analizy stężenia kortyzolu i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) oraz codzienna własna ocena nasilenia stresu przez pacjenta z wykorzystaniem skali SNRS-11. Wszystkie kwestionariusze, ankiety oraz próbki oznaczono indywidualnymi kodami celem anonimizacji wyników.

3.1 Kryteria włączające i wyłączające z badania

Badaniem objęto pacjentów Kliniki Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w Olsztynie, hospitalizowanych z powodu zaostrzenia łuszczycy, którzy dobrowolnie wyrazili

świadomą zgodę na udział w badaniu. Do badania włączono osoby powyżej 18. roku życia, u których łuszczycę rozpoznano co najmniej 6 miesięcy przed hospitalizacją. Wymagany minimalny czas trwania hospitalizacji wynosił 3 dni. Koniecznym warunkiem udziału w badaniu była zachowana umiejętność samodzielnego wypełnienia ankiet oraz kwestionariuszy.

Kryteria wyłączenia z badania stanowiły:

- choroba psychiczna (aktualnie lub w wywiadzie)
- choroby przewlekłe w stadium zaostrzenia
- nadużywanie alkoholu lub narkotyków (aktualnie lub w wywiadzie).

3.2 Metody oceny nasilenia zmian łuszczycowych

Do oceny nasilenia zmian skórnych pacjenta przez badacza wykorzystano 4 skale: BSA, PASI, PSSI oraz CoPASI, które omówiono poniżej.

3.2.1 *Body Surface Area (BSA)*

U każdego uczestnika badania oceniono rozległość zmian łuszczycowych za pomocą wskaźnika BSA (ang. *Body Surface Area*), który procentowo określa zajęcie powierzchni ciała (0-100%). Do obliczenia wspomnianego wskaźnika wykorzystuje się “regułę dziewiątek”. Zgodnie z nią, każda z wymienionych okolic ciała stanowi około 9% jego powierzchni: głowa i szyja, kończyna górna prawa, kończyna górna lewa, klatka piersiowa, brzuch, górna część pleców, dolna część pleców, udo prawe, udo lewe, podudzie prawe i podudzie lewe. Okolica anogenitalna składa się na pozostały 1% powierzchni ciała. Powierzchnię pośladków zalicza się do okolic ud - prawego i lewego. Opisując rozległość zmian łuszczycowych obejmujących obszar mniejszy niż 10% , pomocna jest reguła dłoni. Według niej, powierzchnia ręki pacjenta wraz z palcami stanowi 1% powierzchni ciała [118]. Użycie opisanego wskaźnika może nastręczać trudności w przypadku postaci drobnogrudkowej łuszczycy (zob. 1.2.1 na stronie 2).

3.2.2 *Psoriasis Activity and Severity Index (PASI)*

Rozległość oraz nasilenie zmian skórnych z uwzględnieniem ich lokalizacji opisywano u badanych używając skali PASI (ang. *Psoriasis Activity and Severity Index*). Obliczając PASI, dokonuje się oceny 3 parametrów - rumienia (ang. *erythema*, *E*), nacieku (ang. *infiltration*, *I*) i łuski (ang. *desquamation*, *D*). Każdy z nich przyjmuje wartości od 0 do 4 (0 - brak, 1 - lekki, 2 - średni, 3 - nasilony, 4 - bardzo nasilony). Uwzględnia się największe nasilenie zmian w danej lokalizacji. Rozpatrywane są 4 obszary: głowa i szyja (*H*), tułów (*T*), kończyny górne (*UL*), kończyny dolne (*LL*). W każdej z powyższych lokalizacji (*H*, *T*, *UL*, *LL*) ocenia się zajęcie powierzchni danego obszaru w skali od 0 do 6 punktów (0: brak zmian łuszczycowych; 1: powierzchnia zmian obejmuje < 10 % danego obszaru, 2: ≥ 10 % oraz < 30 %, 3: ≥ 30 % oraz < 50 %, 4: ≥ 50 % oraz < 70 %, 5: ≥ 70 % oraz < 90 %, 6: ≥ 90 %). Wynik PASI obliczany jest według poniższego wzoru:

$$PASI = H \cdot (E + I + D) \cdot 0,1$$

$$\begin{aligned}
 &+T \cdot (E + I + D) \cdot 0,3 \\
 &+UL \cdot (E + I + D) \cdot 0,2 \\
 &+LL \cdot (E + I + D) \cdot 0,4
 \end{aligned}$$

Wartość wskaźnika mieści się w przedziale 0 - 72, gdzie liczba 0 oznacza brak zmian łuszczykowych. Wzrost wartości wskaźnika koreluje z rosnącym nasileniem zmian skórnych. PASI <10 kwalifikuje łuszczycę jako łagodną [119].

3.2.3 *Copenhagen Psoriasis Severity Index (CoPSI)*

W celu zobiektywizowania oceny nasilenia zmian łuszczykowych u osób badanych, wykorzystano również skalę CoPSI (ang. *Copenhagen Psoriasis Severity Index*). Ta metoda uwzględnia trzy parametry: rumień (R), naciek (N) i złuszczenie (Z), gdzie każdy z nich przyjmuje wartości od 0 do 3 (0 - brak zmian skórnych, 1 - nasilenie łagodne, 2 - umiarkowane, 3 - ciężkie). Uwzględnia się średnie nasilenie zmian na danym obszarze. Opisane cechy ocenia się w dziecięciu lokalizacjach: twarz, skóra owłosiona głowy, kończyny górne (z wyłączeniem rąk i nadgarstków), ręce i nadgarstki, klatka piersiowa i brzuch, plecy, pośladki i okolica krzyżowa, okolice narządów płciowych, kończyny dolne (z wyłączeniem stóp i okolic stawów skokowych), stopy i okolice stawów skokowych. Dla każdej lokalizacji średnie wartości rumienia, nacieku i złuszczenia są sumowane ($R + N + Z$), a następnie oblicza się łączny wynik dla wszystkich lokalizacji. Wartości w skali CoPSI wahają się w granicach 0 - 90 punktów, gdzie wyższa wartość wskaźnika oznacza większe nasilenie zmian łuszczykowych.

3.2.4 *Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI)*

Skala PSSI (ang. *Psoriasis Scalp Severity Index*) służy do oceny nasilenia zmian łuszczykowych w obrębie skóry owłosionej głowy. Analogicznie do skali PASI, wykorzystuje się 3 parametry: rumień (E), naciek (I) i złuszczenie (D) opisując je w 5 stopniowej skali (0 - 4) oraz dokonuje się oceny stopnia zajęcia powierzchni (A) skóry owłosionej głowy (0: brak zmian łuszczykowych; 1: powierzchnia zmian obejmuje < 10 % danego obszaru, 2: $\geq 10\%$ oraz < 30 %, 3: $\geq 30\%$ oraz < 50 %, 4: $\geq 50\%$ oraz < 70 %, 5: $\geq 70\%$ oraz < 90 %, 6: $\geq 90\%$). Wynik PSSI obliczany jest według poniższego wzoru:

$$PSSI = (E + I + D) \cdot A$$

Wynik w skali PSSI wynosi od 0 do 72 punktów, gdzie wyższa wartość oznacza większe nasilenie zmian łuszczykowych w obrębie skóry owłosionej głowy [120].

3.3 Parametry skóry

W trakcie hospitalizacji od drugiego do ostatniego dnia pobytu w oddziale dermatologicznym, w godzinach 7:00-8:00, oceniano parametry skóry osób badanych: TEWL, nawilżenie oraz sebum. Pomiarów wykonywano ok. 1 cm powyżej zgięcia łokciowego lewej kończyny górnej, na skórze wolnej od zmian łuszczykowych. W

przypadku obecności zmian łuszczykowych we wskazanej lokalizacji, pomiar wykonywano na drugiej kończynie górnej lub proksymalnie, ale możliwie najbliżej, od opisanego miejsca. Przed wykonaniem pomiaru, pacjent pozostawał w klimatyzowanym pomieszczeniu w temperaturze 20°C przez 30 minut. Do wykonania pomiarów wykorzystano urządzenie MPA (system do pomiaru własności skóry, ang. *Multi Probe Adapter*) producenta Courage+Khazaka electronic GmbH z odpowiednimi sondami. Każdego pomiaru dokonywano trzykrotnie i uwzględniano średnią wartość.

3.3.1 Przeznaskórkowa utrata wody

Przeznaskórkowa utrata wody (TEWL) jest definiowana jako gęstość strumienia wody, która dyfunduje z naskórka i skóry właściwej przez warstwę rogową naskórka na powierzchnię skóry [121]. Wynik wyrażony jest w $\text{g}/\text{h}/\text{m}^2$, a błąd określono na $\pm(0,15\text{g}/\text{h}/\text{m}^2 + 1,0\%)$. Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi warunków pomiaru, należy zachować odstęp co najmniej 12 godzin między miejscowym zastosowaniem preparatów na skórę a pomiarem TEWL oraz co najmniej 2 godziny między myciem skóry a pomiarem. Temperatura powinna wynosić $18 - 21^{\circ}\text{C}$, a wilgotność względna mieścić się w przedziale 40%-60%. Należy unikać światła padającego bezpośrednio na skórę. Osoby badane powinny aklimatyzować się do otoczenia przez 20-30 minut przed pomiarem TEWL. Pomiary najlepiej wykonywać o tej samej porze dnia i w tym samym sezonie [122]. Pomiar wykonywano z użyciem tewametru TM 300 podłączonego do MPA. Sonda ta wykorzystuje metodę „otwartej komory”, która pozwala oceniać TEWL w sposób ciągły bez wpływu na jego mikrootoczenie. Wewnątrz sondy, w wydrążonym cylindrze, znajdują się czujniki do pomiaru wilgotności względnej i temperatury. Gradient gęstości parowania wody ze skóry jest proporcjonalny do TEWL [123]. Pomiaru dokonuje się poprzez przystawienie sondy do powierzchni skóry po sprawdzeniu kalibracji urządzenia.

3.3.2 Nawilżenie

Nawilżenie skóry oznacza uwodnienie warstwy rogowej naskórka. Do pomiaru wykorzystano sondę Corneometer CM 825, podłączoną do MPA. Wynik wyrażony został w jednostkach umownych i wahał się w zakresie 0-120. Błąd pomiarowy określono na $\pm 3\%$. Pomiar opiera się na ocenie pojemności ośrodka dielektrycznego. Sonda mierzy zmianę stałej dielektrycznej (zależnej od nawilżenia powierzchni skóry) na podstawie różnic pojemności precyzyjnego kondensatora [123]. Pomiaru dokonuje się poprzez przystawienie sondy do powierzchni skóry po wcześniejszym sprawdzeniu kalibracji urządzenia.

3.3.3 Sebum

Pomiar natłuszczenia, czyli ilości sebum na powierzchni skóry opiera się na fotometrii. Wynik wyrażany jest w jednostkach umownych i waha się w zakresie 0-350 (w określonym przedziale wynik wyrażany jest w $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), a błąd pomiarowy wynosi $\pm 5\%$. Sondę Sebumeter SM 815 w postaci kasety z nieprzezroczystą folią (taśmą) przykładano do powierzchni skóry lub włosów. Po umieszczeniu kasety w otworze urządzenia, przezroczystość taśmy jest mierzona przez fotokomórkę. Proporcjonalnie do ilości sebum, zwiększa się przepuszczalność folii dla światła. Im więcej sebum na ocenianym obszarze skóry, tym bardziej przezroczysta staje się folia po zakończeniu pomiaru [123].

3.4 Biochemiczna ocena poziomu stresu

W celu oceny biochemicznych wykładników stresu u pacjenta, zastosowano oznaczenie stężeń kortyzolu i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-s) w ślinie. W trakcie analizy danych obliczano współczynnik kortyzol/DHEA-s, będący ilorazem obu wartości. Oznaczenie kortyzolu i DHEA-S wykonane zostało metodą immunoenzymatyczną.

Próbki pobierane były codziennie od 2. do ostatniego dnia hospitalizacji w godzinach 7:00-8:00. Ślinę pobierano co najmniej godzinę po obudzeniu celem uniknięcia Cortisol Awakening Response - u około 77% osób następuje wzrost poziomu kortyzolu nawet o 75% (przeciętnie 50%) około 30 minut po obudzeniu, następnie ulega on obniżeniu. Osobę badaną proszono o powstrzymanie się od mycia zębów, spożywania pokarmów i napojów (za wyjątkiem wody) przed pobraniem materiału. Badany otrzymywał próbkę typu Eppendorf oraz plastikową słomkę (zestaw Sali-Tubes firmy DRG) oraz był instruowany aby pluć przez słomkę do próbki do czasu uzyskania objętości 1 ml, zgodnie z podziałką na próbce. Probówkę ze śliną wirowano przez 15 minut z prędkością 3000 obr/min, a następnie pobierano klarowny płyn z nad osadu i umieszczano w krioprobówce. Przygotowany w ten sposób materiał zamrażano w temperaturze -20°C do czasu wykonania oznaczeń.

Oznaczanie stężeń hormonów oparte jest na teście fazy stałej, ELISA metodą „kanapkową”. Zestaw zawiera mikropłytki opłaszczone przeciwciałami skierowanymi przeciwko epitopom cząsteczki antygeny. Ślina pacjenta wraz z drugim przeciwciałem znakowanym enzymem (E-Ab), skierowanym przeciwko innemu regionowi cząsteczki antygeny inkubowana jest w mikrostudzienkach. Następnie niezwiązane przeciwciała są wypłukiwane. Ilość związanych przeciwciał (E-Ab) jest proporcjonalna do ilości antygeny w próbce. Intensywność zabarwienia po dodaniu substratu reakcji enzymatycznej jest proporcjonalna do stężenia w próbce.

3.4.1 Ocena stężenia kortyzolu

Do badania kortyzolu w ślinie użyto zestawu: Cortisol Saliva ELISA firmy DiaMetra, który pozwala na oznaczenie stężenia hormonu w zakresie 0,5 - 100 ng/ml. W celu wykonania oznaczeń rozmrożono próbki i ponownie odwirowano przez 15 minut z prędkością 3000 obr/min. Do celi opłaszczonych przeciwciałem monoklonalnym, dodawano kolejno 100 μ l śliny oraz pozostałych odczynników zgodnie z instrukcją dołączoną do zestawu. Wyznaczono krzywą standardową według rozcieńczeń 0; 0,5; 1,0; 5; 10; 20; 100 ng/ml. Wynik odczytano w ciągu 30 minut przy długości fali 450 nm i przy długości korelacji fali 620 nm. Absorbancje mierzone były przy pomocy czytnika płytek. Wynik podano w ng/ml z dokładnością 95,42% $\pm$ 9,11%. Ogólna norma stężenia kortyzolu w próbce śliny pobranej w godzinach przedpołudniowych wskazana przez producenta wynosiła 3 - 10 ng/ml.

3.4.2 Ocena stężenia siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S)

Oznaczanie DHEA-S w ślinie Oznaczenie wykonano również metodą enzymatyczną ELISA z wykorzystaniem gotowego zestawu DHEA-S Saliva ELISA firmy DiaMetra, według dołączonej instrukcji producenta. Zadeklarowany zakres stężeń wykrywanych przez zestaw wynosił 0,2 - 12 ng/mL. Do celi opłaszczonych

przeciwciałem monoklonalnym, dodawano kolejno 50 µl śliny oraz pozostałych odczynników zgodnie z instrukcją dołączoną do zestawu. Wyznaczono krzywą standardową według rozcieńczeń 0; 0,2; 1,0; 3,0; 12,0 ng/ml. Wynik odczytano w ciągu 30 minut przy długości fali 450 nm i przy długości korelacji fali 610 nm. Absorbancja mierzona była przy pomocy czytnika płytek. Wynik podano w ng/ml. Zakres referencyjny dla kobiet wynosił 0,2 - 2,5 ng/ml, natomiast dla mężczyzn 0,2 - 2,7 ng/ml.

3.5 Kwestionariusze

3.5.1 Ankieta osobowa

Ankieta osobowa wykorzystana w badaniu stanowiła autorski kwestionariusz, składający się z 10 pytań otwartych i zamkniętych, dotyczących: płci, wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, pracy zawodowej, stanu cywilnego, czasu trwania choroby, aktualnych dolegliwości, chorób towarzyszących oraz palenia papierosów. Treść ankiety osobowej znajduje się w załączniku E.

3.5.2 Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (DLQI)

Oceny jakości życia związanej z chorobą skóry pacjentów chorujących na łuszczycę dokonano z użyciem skali DLQI (ang. Dermatology Life Quality Index). Kwestionariusz ten został opracowany w 1994 roku przez badaczy z Uniwersytetu w Cardiff: A. Y. Finlaya oraz G. K. Khana [124]. Polską wersję językową w 2004 roku utworzyli naukowcy z Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu [125].

Opisany kwestionariusz składa się z 10 pytań dotyczących codziennego funkcjonowania pacjenta z chorobą skóry w ostatnim tygodniu. Skala obejmuje ocenę subiektywnych dolegliwości w zakresie skóry takich jak swędzenie, a także uczucia zakłopotania stanem swojej skóry, wpływu zmian skórnych na ubiór, pracę lub naukę, codzienne czynności, spędzanie wolnego czasu, uprawianie sportu, życie towarzyskie i seksualne oraz uciążliwości stosowanego leczenia. Za odpowiedzi na postawione pytania przyznawane jest od 0 do 3 punktów, gdzie 0 oznacza brak wpływu, a 3 - bardzo duży wpływ na funkcjonowanie. Im wyższy wynik, tym większy wpływ choroby skóry na codzienne życie chorego i niższa jakość życia. Wyniki interpretuje się w poniższy sposób:

- 0 -1: normalna jakość życia;
- 2 - 5: nieznacznie obniżona jakość życia;
- 6 - 10: umiarkowanie obniżona jakość życia;
- 11 - 20: mocno obniżona jakość życia;
- 21 - 30: bardzo mocno obniżona jakość życia.

DLQI jest jednym z najczęściej wykorzystywanych kwestionariuszy nie tylko u chorych na łuszczycę, ale także na inne przewlekłe choroby dermatologiczne.

3.5.3 Kwestionariusz radzenia sobie w sytuacjach stresowych (CISS)

Oceny stylu radzenia sobie ze stresem dokonano z użyciem kwestionariusza CISS (ang. Coping Inventory for Stressful Situations), stworzonego w 1990 roku przez Normana S. Endlera oraz Jamesa D. A. Parkera [112]. W 1996 roku Jan Strelau, Kazimierz Wrześniewski i Piotr Szczepanik opracowali polską adaptację kwestionariusza, a następnie opracowanie wzbogacono z udziałem Aleksandry Jaworowskiej w 2003 roku i opublikowano przez Pracownię Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego [126], [127]. Testy wykorzystane w badaniu zostały zakupione w powyższej pracowni oraz przeprowadzone przy udziale psychologa.

Kwestionariusz zawiera 48 stwierdzeń opisujących zachowania podejmowane w trudnych, stresujących sytuacjach. Przy każdym stwierdzeniu umieszczone są liczby odpowiadające częstotliwości zachowań: 1 - nigdy, 2 - bardzo rzadko, 3 - czasami, 4 - często, 5 - bardzo często. Wyniki są przyporządkowane 3 skalom: SSZ - styl skoncentrowany na zadaniu, SSE - styl skoncentrowany na emocjach, SSU - styl skoncentrowany na unikaniu. Każda ze skal obejmuje 16 pozycji i pozwala na uzyskanie wyniku w zakresie 16 - 80 punktów. Wysoki wynik w skali SSZ świadczy o tendencji do podejmowania wysiłków w celu rozwiązania problemu poprzez planowanie oraz aktywne działanie. Osoby uzyskujące wysokie wyniki w skali SSE mają skłonność do koncentracji na przeżywanych emocjach, najczęściej negatywnych, a niekiedy występuje także myślenie życzeniowe i fantazjowanie. Te strategie mają na celu obniżenie napięcia emocjonalnego, jednak mogą prowadzić do nasilenia poczucia stresu. Skala SSU określa tendencje jednostki do odwracania uwagi od przykrych doświadczeń. Dodatkowo w obrębie skali SSU, obejmującej strategie unikowe, wyodrębniono dwie podskale: ACZ - angażowanie się w czynności zastępcze oraz PKT - poszukiwanie kontaktów towarzyskich. Skala ACZ składa się z 8 pozycji, pozwalając uzyskać od 8 do 40 punktów, natomiast skala PKT zawiera 5 pozycji, umożliwiając uzyskanie od 5 do 25 punktów. Trzy pozycje wchodzące w skład SSU nie są brane pod uwagę w żadnej z podskal. Wyniki stenowe dla wszystkich skal i podskal zostały określone dla 4 grup: osób w wieku 16-24 lat, 25-54 lat, 55-79 lat oraz dla żołnierzy zasadniczej służby wojskowej. W opisywanym badaniu normy dla ostatniej z grup wykorzystano w przypadku żołnierzy zawodowych.

3.5.4 Skala Depresji, Lęku i Stresu (DASS-21)

Skala Depresji, Lęku i Stresu DASS-21 jest skróconą wersją kwestionariusza DASS, zaprezentowanego po raz pierwszy w 1983 roku na 18-tej Konferencji Australijskiego Towarzystwa Psychologicznego. S. H. Lovibond i P. F. Lovibond następnie rozwinęły, szczegółowo opracowały i opublikowały kwestionariusz wraz z podręcznikiem w 1995 roku [128], [129]. Polska adaptacja została przeprowadzona przez zespół badaczy: M. Makara-Studzińską, M. Załuskiego i E. Tyburskiego. Jego właściwości psychometryczne zostały potwierdzone w polskiej populacji [130], [131]. DASS-21 składa się z 21 stwierdzeń odnoszących się do ostatniego tygodnia, którym badany przyporządkowuje liczbę od 0 do 3 w poniższy sposób:

0 - nie odnosiło się to do mnie wcale;

1 - odnosiło się to do mnie w pewnym stopniu lub przez pewien czas;

2 - odnosiło się to do mnie w dużym stopniu lub przez długi czas;

3 - odnosiło się to do mnie w bardzo dużym stopniu lub przez większość czasu.

Narzędzie składa się z 3 podskal: (1) podskali depresji, która ocenia dysfориę, anhedonię, utratę sensu życia, poczucie braku nadziei, umniejszanie własnych zasług; (2) podskali lęku, która dotyczy pobudzenia autonomicznego oraz mięśni szkieletowych, lęku sytuacyjnego oraz subiektywnego uczucia zaniepokojenia; (3) podskali stresu, która mierzy napięcie, trudności z uzyskaniem odpoczynku, pobudzenie, drażliwość.

Tabela 3.1: Nasilenie objawów depresyjnych, lęku i stresu na podstawie skali DASS-21

Nasilenie	Depresja (D)	Lęk (A)	Stres (S)
Normalne	0 - 4	0 - 3	0 - 7
Łagodne	5 - 6	4 - 5	8 - 9
Umiarkowane	7 - 10	6 - 7	10 - 12
Ciężkie	11 - 13	8 - 9	13 - 16
Bardzo ciężkie	≥ 14	≥ 10	≥ 17

3.5.5 Skala Spostrzeganego Stresu (PSS-10)

Do oceny nasilenia stresu wykorzystano Skalę Spostrzeganego Stresu (Perceived Stress Scale) PSS-10. Skala została opracowana przez Sheldona Cohena, Toma Kamarcka oraz Robin Merrelstein w 1983 roku i oryginalnie składała się z 14 pytań [132]. Polska adaptacja kwestionariusza opracowana została przez Zygryda Jurczyńskiego oraz Ninę Ogińską-Bulik [133]. Testy zakupiono poprzez Pracownię Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego i zostały przeprowadzone z udziałem psychologa.

W opisywanym badaniu wykorzystano wersję składającą się z 10 pytań. Zgodnie z dostępną literaturą, cechuje się ona nawet korzystniejszymi wartościami psychometrycznymi niż oryginalna wersja zawierająca 14 pytań [134]. Pytania dotyczą odczuć związanych z radzeniem sobie z trudnościami, sytuacjami w życiu osobistym, problemami i zachowaniami w ostatnim miesiącu. Badany wskazuje odpowiedź wpisując przy danym stwierdzeniu liczbę od 0 do 4, gdzie 0 oznacza nigdy, 1 - prawie nigdy, 2 - czasem, 3 - dość często, 4 - bardzo często. Obliczając wynik, sumuje się wartości dla pytań 1, 2, 3, 6, 9 oraz 10, które są sformułowane negatywnie i dotyczą zdenerwowania w niespodziewanych sytuacjach, napięcia, poczucia utraty kontroli, braku zdolności radzenia sobie i przezwyciężania narastających trudności oraz złości w sytuacjach niezależnych od badanego.

Pytania 4, 5, 7 oraz 8 są sformułowane pozytywnie - odnoszą się do przekonania o możliwości poradzenia sobie z problemami osobistymi, odczucia, że sprawy układają się po myśli badanego, zdolności opanowania rozdrażnienia oraz poczucia własnej skuteczności. Punktację dla powyższych pytań należy odwrócić zgodnie z regułą: $0 \rightarrow 4$, $1 \rightarrow 3$, $2 \rightarrow 2$, $3 \rightarrow 1$, $4 \rightarrow 0$. Wynik końcowy stanowi sumę punktacji dla stwierdzeń sformulowanych negatywnie (1, 2, 3, 6, 9, 10) oraz sumę odwróconej punktacji dla stwierdzeń sformulowanych pozytywnie (4, 5, 7, 8). Obliczone wartości zawierają się w przedziale 0 - 40, przy czym im wyższy wynik, tym większe natężenie stresu. Wyniki przedstawia się w postaci stenowej, jednolitej dla

całej populacji ze względu na brak istotnych różnic związanych z wiekiem i płcią [133], zgodnie z poniższą tabelą:

Tabela 3.2: Normy PSS-10 [133]

Sten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Wynik	0	1-3	4-9	10-13	14-16	17-19	20-22	23-26	27-30	31-40

Wyniki stenowe 1-4 interpretuje się jako niskie nasilenie stresu, 5-6 jako przeciętne i 7-10 jako wysokie [133].

3.5.6 Numeryczna skala oceny nasilenia stresu (SNRS-11)

Do subiektywnej oceny stresu w chwili badania, rozumianego jako reakcji pacjenta, wykorzystano 11-stopniową skalę numeryczną SNRS-11 (ang. Stress Numerical Rating Scale - 11). Narzędzie to wywodzi się od skali NRS-11, wykorzystywanej do oceny bólu ze względu na łatwość użycia oraz zrozumiałą formę dla osoby badanej [135] i stanowi odmianę skali VAS (ang. *Visual Analogue Scale*). Skala ta pozwala ocenić intensywność odczucia, która zwiększa się wraz ze wzrostem wartości liczbowej. W trakcie badania proszono pacjenta o wskazanie liczby, która odpowiada intensywności odczucia stresu, gdzie 0 oznaczało pełne odprężenie, a 10 - największy stres, jaki osoba badana mogła sobie wyobrazić. Skala ta może być z powodzeniem wykorzystywana do monitorowania natężenia stresu w czasie [136].

Rozdział 4

Wyniki

4.1 Charakterystyka grupy badanej

Do badania włączono 43 osoby. Charakterystykę grupy przedstawiono w tabeli 4.1. Posługiwano się następującym zapisem:

średnia $\pm$ odchylenie standardowe mediana (min - max)

Wśród badanych 17 pacjentów (39,5%) negowało inne choroby przewlekłe poza łuszczycą, u 14 (32,6%) występowała jedna choroba towarzysząca, u 12 (27,9%) stwierdzono co najmniej dwie choroby współistniejące. Do najczęstszych chorób współwystępujących należały otyłość (16 osób - 37,2%) oraz nadciśnienie (13 osób - 30,2%). W grupie badanej dominowali mieszkańcy miast poniżej 500 tys. ludności (29 - 67,4%), 11 badanych zamieszkiwało wieś (25,6%) oraz 3 pochodziło z miasta powyżej 500 tys. mieszkańców (7,0%). W zakresie wykształcenia badani deklarowali: podstawowe: 1 (2,3%), średnie: 15 (34,9%), zawodowe: 10 (23,3%) oraz wyższe: 17 (39,5%). Pracę zarobkową wykonywało 32 badanych (74,4%), w tym 3 żołnierzy zawodowych: 3 (7,0%), 2 pacjentów studiowało na uczelni wyższej (4,7%), 6 badanych stanowili emeryci (14,0%), a 3 - osoby bez pracy (7,0%).

Dominację jednego stylu radzenia sobie ze stresem stwierdzono u 25 pacjentów (58,14%), w tym styl zadaniowy u 10 (23,26%), emocjonalny u 7 (16,28%) oraz unikowy u 8 (18,60%). 16 badanych (37,21%) nie przejawiało dominacji żadnego ze stylów, a 2 osoby wszystkie style radzenia sobie ze stresem były wykorzystywane w sposób zrównoważony (4,65%).

W trakcie hospitalizacji u wszystkich uczestników badania stosowano leczenie miejscowe, ponadto:

- 9 badanych leczono fototerapią (20,9%)
- 11 leczono "lekami klasycznymi" (25,6%)
- 12 kwalifikowano do pierwszej terapii lekami biologicznymi (27,9%)
- 11 kwalifikowano do kolejnego leczenia biologicznego (25,6%).

W trakcie pomiarów parametrów skóry obserwowano niestabilne, wykraczające poza wymagany zakres, wartości wilgotności względnej w pomieszczeniu, w którym dokonywano pomiarów. Ponadto u licznych pacjentów stosowano bardzo intensywne leczenie miejscowe, w ramach którego preparaty miejscowe

Tabela 4.1: Charakterystyka grupy badanej.

Płeć	K: 18 (41,9%); M: 25 (58,1%)		
Wiek	43,84 ± 13,32	<u>42</u>	20 - 78
Czas trwania choroby	18,31 ± 10,45	<u>16</u>	0,5 - 40
Palący papierosy/niepalący	14 / 29 (32,6% / 67,4%)		
Wcześniejsze hospitalizacje	4,56 ± 4,63	<u>3</u>	0 - 20
Liczba dni hospitalizacji	3,74 ± 1,31	<u>3</u>	3 - 7
PASI	17,59 ± 8,58	<u>16,4</u>	3 - 38,40
PSSI	17,09 ± 15,52	<u>15</u>	0 - 60
CoPSI	38,07 ± 11,71	<u>37</u>	9 - 62
BSA	27,07 ± 17,37	<u>19,5</u>	2,5 - 68,0
DLQI	13,95 ± 7,52	<u>13</u>	1 - 28
PSS-10 surowy	16,67 ± 6,17	<u>16</u>	2 - 30
DASS 21 - depresja	4,79 ± 4,33	<u>3</u>	0 - 19
DASS 21- lęk	2,58 ± 2,63	<u>2</u>	0 - 10
DASS 21 - stres	6,14 ± 4,43	<u>6</u>	0 - 19
DASS 21 - suma	13,5 ± 10,42	<u>12</u>	0 - 48
kortyzol	57,81 ± 15,76	<u>60,5</u>	28,23 - 93,58
DHEA-s	8,56 ± 1,98	<u>8,83</u>	1,97 - 11,49
Kortyzol/DHEA-s	7,62 ± 5,80	<u>6,55</u>	3,73 - 42,85
SNRS-11	2,42 ± 1,75	<u>2,25</u>	0 - 9

aplikowano wielokrotnie w ciągu dnia. Taka pielęgnacja uniemożliwiła utrzymanie 12-godzinnego okresu bez stosowania produktów na skórę, który zapewnia otrzymanie wyników, które mogą być ze sobą porównywane. Ponadto, mimo otrzymanych zaleceń i instrukcji, pacjenci arbitralnie wybierali czas kąpieli, co również wpływało na wiarygodność pomiarów. Z tego powodu z analizy wyłączono wyniki pomiarów parametrów skóry.

4.2 Metody statystyczne

Analizy przeprowadzono w programie IBM SPSS Statistics 29. Wykorzystano szereg metod statystycznych w celu potwierdzenia występowania różnic lub związków pomiędzy mierzonymi wskaźnikami zmiennych. W pierwszej kolejności przeanalizowano rozkłady testowanych zmiennych w badanej próbie z użyciem wskaźników skośności i kurtozy. Zgodnie z zaleceniami badaczy [137], [138], jeżeli zmienne charakteryzują się skośnością w granicach wartości bezwzględnej |2| oraz kurtozie w granicach wartości bezwzględnej |7|, to można je określić jako zmienne o rozkładzie zbliżonym do normalnego. Obserwacja tych wskaźników w zebranych danych pozwoliła na stwierdzenie odchylenia od rozkładu normalnego jedynie w przypadku wskaźnika kortyzol/DHEA-s (skośność > 5 i kurtoza > 20). Analizy nieparametryczne wykonane dla tej

zmiennej prowadziły jednakże do identycznych wniosków jak w przypadku zastosowania parametrycznych testów statystycznych. Z tego względu przyjęto iż w pracy własnej stosowane będą analizy oparte o metody parametryczne jak: test t dla prób niezależnych, jednoczynnikowa analiza wariancji, analiza wariancji w modelu mieszanym oraz korelacja Pearsona wraz z transformacją Z Fishera dla porównania współczynników korelacji. W sytuacji możliwości naruszenia innych założeń testu t , analizy wykonywano z użyciem testu Welscha, który charakteryzuje się większą odpornością na niespełnienie założeń równości wariancji oraz liczebności prób. Za poziom istotności przyjęto próg $\alpha = 0,05$. Z uwagi na niewielkie próby, postanowiono interpretować także różnice występujące w oparciu o współczynniki d Cohena oraz η^2 , które mogły sugerować występowanie różnic dostrzegalnych w większych próbach. Wielkości efektów interpretowano zgodnie z przyjętymi w literaturze wartościami [139].

4.3 Analizy różnic badanych parametrów w zależności od cech socjodemograficznych oraz stylów radzenia sobie ze stresem

W pierwszej części pracy zaprezentowano analizy różnic pomiędzy badanymi osobami ze względu na posiadane cechy socjodemograficzne oraz style radzenia sobie ze stresem. W zakres testowanych zmiennych psychologicznych wchodziły: jakość życia (DLQI), subiektywne poczucie stresu (PSS-10), depresyjność, lęk i stres mierzone kwestionariuszem DASS. Porównywano także różnice w stężeniach kortyzolu i DHEA-s, wartości współczynnika kortyzol/DHEA-s i SNRS-11. Ponadto sprawdzono czy zastosowana strategia terapeutyczna oraz koncentracja na poszczególnych stylach radzenia sobie ze stresem miały istotne znaczenie dla różnic w powyższych zmiennych.

4.3.1 Płeć

W przypadku różnic wynikających z płci (tabela 4.2), stwierdzono istotne statystycznie zróżnicowanie wskaźnika kortyzol/DHEA-s oraz nasilenia większości zmiennych psychologicznych. Kobiety doświadczały wyższego poziomu stresu, lęku i depresji a także charakteryzowały się wyższym poziomem współczynnika kortyzol/DHEA-s w porównaniu do mężczyzn. Uzyskane współczynniki d Cohena świadczące o sile efektu, pozwoliły na stwierdzenie iż w przypadku zmiennych istotnie zróżnicowanych, wielkość różnicy była bardzo wysoka ($d > 0,80$). W przypadku kortyzolu zaobserwowano umiarkowanej wielkości różnicę między średnimi ($d > 0,50$), która wskazywała na wyższe stężenia hormonu stresu u kobiet w porównaniu do mężczyzn. DHEA-s, SNRS-11 oraz jakość życia związana z chorobą skóry również wskazywały na słabe różnice między badanymi próbami ($d > 0,20$). Efekty te wskazywały iż mężczyźni mogli charakteryzować się wyższą jakością życia zależną od dolegliwości skórnych oraz wyższym poziomem DHEA-s i SNRS-11 w porównaniu do kobiet.

Dodatkowe analizy korelacji między skalami zmian skórnych a istotnie zróżnicowanymi zmiennymi prezentowanymi w tabeli 4.2, pozwoliły na stwierdzenie częściowych różnic w nasileniu korelacji między zmiennymi w zależności od płci. Okazało się, że subiektywne poczucie stresu związane było tendencyjnie z miarą BSA, wśród kobiet przyjmowała zależność dodatnią ($r = 0,36$), podczas gdy wśród mężczyzn ujemną ($r = -0,34$). Wyższy współczynnik kortyzol/DHEA-s było związane wśród kobiet z wyższym poziomem

Tabela 4.2: Zróznicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od płci.

Zmienna zależna	Kobiety (<i>n</i> = 17)		Mężczyźni (<i>n</i> = 25)		<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Kortyzol	62,82	13,02	53,51	16,56	1,94	40	0,059	-0,37	19,00	0,61
DHEA-s	8,32	1,52	8,98	1,85	-1,23	40	0,225	-1,76	0,43	0,39
Kortyzol/DHEA-s	7,77	1,80	6,10	2,01	2,74	40	0,009	0,44	2,89	0,86
SNRS-11	2,21	2,21	2,57	1,47	-0,63	40	0,532	-1,50	0,79	0,20
DLQI	16,00	7,37	12,68	7,76	1,39	40	0,173	-1,51	8,15	0,44
PSS-10	20,94	5,47	13,64	5,04	4,45	40	<0,001	3,99	10,62	1,40
Depresyjność	7,12	5,48	3,36	2,66	2,63 ^a	21,18	0,016	0,78	6,73	0,93
Lęk	3,82	3,36	1,68	1,70	2,43 ^a	21,63	0,024	0,31	3,98	0,86
Stres	9,00	4,60	4,40	3,33	3,77	40	<0,001	2,13	7,07	1,18
DASS	19,94	12,62	9,44	6,29	3,17 ^a	21,44	0,004	3,63	17,37	1,12

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *t* - wartość statystyki testowej; *df* - stopnie swobody; *p* - istotność statystyczna; *CI* - przedział ufności dla różnicy między średnimi; *LL* i *UL* - dolna i górna granica przedziału ufności. ^a Wynik testu Levene'a okazał się istotny statystycznie - zaraportowano wynik z poprawką Welcha.

PASI ($r = 0,24$) i CoPSI ($r = 0,36$), podczas gdy wśród mężczyzn zależność była negatywna, zarówno dla PASI ($r = -0,47$), jak i CoPSI ($r = -0,28$). Ostatnia różnica pojawiała się w kierunku związków postrzeganej jakości życia ze skalą CoPSI - mniej nasilone zmiany skórne u kobiet ($r = -0,58$) wiązały się z wyższą wartością w skali DLQI, natomiast wśród mężczyzn zależność była dodatnia i stosunkowo słaba ($r = 0,21$). Nie stwierdzono innych różnic w zależnościach między skalami zmian skórnych a zmiennymi testowanymi w tabeli 4.2, które wynikałyby z różnic międzypłciowych.

4.3.2 Stan cywilny

Analiza różnic wynikających ze stanu cywilnego badanych osób (tabela 4.3), potwierdziła różnice istotne jedynie w przypadku DHEA-s i SNRS-11. Oba wskaźniki były istotnie wyższe u osób samotnych niż u osób w związku małżeńskim, a siłę efektu można ocenić na umiarkowanej wielkości w obu przypadkach ($d > 0,50$). Ponadto, mimo braku istotnych różnic, zwrócono uwagę na stosunkowo słabe efekty różnic wykryte przez współczynnik *d* Cohena ($d > 0,20$), które mogą sugerować iż osoby samotne mogły charakteryzować się wyższym poziomem depresyjności i niższym wskaźnikiem kortyzol/DHEA-s w porównaniu do osób będących w związku małżeńskim. Dodatkowe analizy korelacji skal zmian skórnych ze zmiennymi testowanymi, pozwoliły na stwierdzenie pojedynczego efektu różnicy we współczynnikach korelacji między skalą BSA a poziomem DHEA-s. Okazało się, że wśród osób samotnych zależność między DHEA-s a BSA była dodatnia ($r = 0,48$), natomiast wśród osób w związku zależność była bliższa zera i miała tendencję do negatywnego kierunku ($r = -0,16$).

Tabela 4.3: Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od stanu cywilnego.

Zmienna zależna	Samotni (<i>n</i> = 19)		W związku małżeńskim (<i>n</i> = 24)		<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Kortyzol	57,25	18,29	58,25	14,20	-0,20	41	0,841	-11,00	9,00	0,06
DHEA-s	9,26	1,37	8,00	2,25	2,16	41	0,037	0,08	2,46	0,66
Kortyzol/DHEA-s	6,19	1,80	8,75	7,57	-1,44	41	0,158	-6,16	1,03	0,44
SNRS-11	3,12	1,97	1,85	1,38	2,48	41	0,017	0,23	2,30	0,76
DLQI	14,47	6,23	13,54	8,66	0,41 ^a	40,68	0,684	-3,66	5,52	0,12
PSS-10	16,84	6,02	16,54	6,55	0,15	41	0,878	-3,62	4,22	0,05
Depresyjność	5,47	3,76	4,25	4,83	0,91	41	0,370	-1,50	3,95	0,28
Lęk	2,58	2,71	2,58	2,69	<0,01	41	0,996	-1,68	1,67	<0,01
Stres	6,58	3,22	5,79	5,32	0,60 ^a	38,63	0,553	-1,87	3,45	0,17
DASS	14,63	8,51	12,63	12,02	0,62	41	0,542	-4,58	8,60	0,19

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *t* - wartość statystyki testowej; *df* - stopnie swobody; *p* - istotność statystyczna; *CI* - przedział ufności dla różnicy między średnimi; *LL* i *UL* - dolna i górna granica przedziału ufności. ^a Wynik testu Levene'a okazał się istotny statystycznie - zaraportowano wynik z poprawką Welcha.

4.3.3 Wykształcenie

Tabela 4.4: Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od wykształcenia.

Zmienna zależna	Inne (<i>n</i> = 17)		Wyższe (<i>n</i> = 26)		<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Kortyzol	55,09	16,39	59,58	15,71	-0,90	41	0,374	-14,55	5,58	0,28
DHEA-s	8,80	1,79	8,40	2,14	0,63	41	0,532	-0,87	1,66	0,20
kortyzol/DHEA-s	6,37	1,85	8,43	7,35	-1,13	41	0,264	-5,75	1,62	0,35
SNRS-11	2,09	1,09	2,63	2,09	-1,11 ^a	39,52	0,274	-1,53	0,44	0,31
DLQI	18,53	6,83	10,96	6,63	3,62	41	<0,001	3,34	11,79	1,13
PSS-10	16,47	6,50	16,81	6,20	-0,17	41	0,865	-4,32	3,64	0,05
Depresyjność	5,41	2,76	4,38	5,19	0,84 ^a	39,70	0,405	-1,44	3,49	0,23
Lęk	2,35	2,00	2,73	3,05	-0,45	41	0,655	-2,07	1,32	0,14
Stres	7,59	3,45	5,19	4,88	1,75	41	0,087	-0,36	5,15	0,55
DASS	15,35	6,95	12,31	12,33	0,92	41	0,361	-3,61	9,70	0,29

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *t* - wartość statystyki testowej; *df* - stopnie swobody; *p* - istotność statystyczna; *CI* - przedział ufności dla różnicy między średnimi; *LL* i *UL* - dolna i górna granica przedziału ufności. ^a Wynik testu Levene'a okazał się istotny statystycznie - zaraportowano wynik z poprawką Welcha.

Różnice wynikające z wykształcenia zaobserwowano jedynie w przypadku jakości życia (tabela 4.4). Okazało się, że osoby z niższym wykształceniem oceniały gorzej swoją jakość życia zależną od dolegliwości skórnych w porównaniu do osób z wyższym wykształceniem, co więcej siła efektu wskazywała na bardzo dużą różnicę między średnimi. Ponadto zaobserwowano potencjalne różnice o umiarkowanej sile w przypadku stresu, który mógł być wyższy wśród osób z niższym poziomem wykształcenia. Bazując na współczynniku *d*, stwierdzono także możliwość występowania słabych różnic w zakresie kortyzolu, DHEA-s, współczynnika kortyzol/DHEA-s i SNRS-11, a także depresyjności. Wyniki te sugerują, że osoby z wyższym wykształceniem charakteryzować się mogą wyższymi stężeniami obu hormonów oraz wskaźnika kortyzol/DHEA-s przy jednocześnie niższym poziomie depresyjności w porównaniu do osób z niższym poziomem wykształcenia. Dodatkowe analizy różnic korelacji między skalami zmian skórnych a zmiennymi testowanymi nie wykazały żadnych istotnych zmian współczynników Pearsona w zależności od wykształcenia.

4.3.4 Styl radzenia sobie ze stresem

Tabela 4.5: Zróżnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od występowania dominacji stylu radzenia sobie ze stresem.

Zmienna zależna	Brak dominacji (<i>n</i> = 16)		Jeden lub wszystkie (<i>n</i> = 27)		<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Kortyzol	64,28	19,88	53,97	11,89	1,88 ^a	21,48	0,073	-1,05	21,68	0,67
DHEA-s	8,30	2,09	8,71	1,96	-0,65	41	0,521	-1,69	0,87	0,20
kortyzol/DHEA-s	9,57	9,17	6,46	1,85	1,34 ^a	15,72	0,200	-1,82	8,03	0,54
SNRS-11	2,57	1,57	2,32	1,89	0,43	41	0,669	-0,89	1,38	0,14
DLQI	14,19	8,08	13,81	7,48	0,15	41	0,879	-4,54	5,28	0,05
PSS-10	16,69	6,19	16,67	6,40	0,01	41	0,992	-4,01	4,05	<0,01
Depresyjność	5,44	3,95	4,41	4,65	0,74	41	0,463	-1,78	3,84	0,23
Lęk	3,06	2,64	2,30	2,69	0,91	41	0,369	-0,94	2,47	0,29
Stres	6,13	3,63	6,15	4,99	-0,02	41	0,987	-2,92	2,87	<0,01
DASS	14,63	8,90	12,85	11,52	0,53	41	0,600	-5,00	8,55	0,17

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *t* - wartość statystyki testowej; *df* - stopnie swobody; *p* - istotność statystyczna; *CI* - przedział ufności dla różnicy między średnimi; *LL* i *UL* - dolna i górna granica przedziału ufności. ^a Wynik testu Levene'a okazał się istotny statystycznie - zaraportowano wynik z poprawką Welcha.

Analizując wyniki w tabeli 4.5, stwierdzono brak istotnych zależności pomiędzy zmiennymi testowanymi a występowaniem dominacji stylu radzenia sobie ze stresem. Obserwując jednak współczynniki *d* Cohena, stwierdzono iż mogły występować umiarkowane różnice w zakresie wyższego stężenia kortyzolu i wartości wskaźnika kortyzol/DHEA-s wśród osób, u których nie zaobserwowano dominacji żadnego stylu

radzenia sobie ze stresem. Ponadto osoby te charakteryzować się mogły również w niewielkim stopniu wyższym nasileniem depresyjności i lęku oraz nieco niższym poziomem DHEA-s w porównaniu do osób u których występowała dominacja stylów radzenia sobie ze stresem. Zależności te były jednak zbyt słabe, aby wykryć je jako istotne w małej próbie.

Tabela 4.6: Zróżnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od dominującego stylu radzenia sobie ze stresem.

Zmienna zależna	Zadaniowy (<i>n</i> = 10)		Emocjonalny (<i>n</i> = 7)		Unikowy (<i>n</i> = 8)		<i>F</i> (2,22)	<i>p</i>	η^2
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
Kortyzol	47,14	11,95	61,79	7,95	57,39	8,98	4,84	0,018	0,31
DHEA-s	8,77	1,96	8,80	2,08	9,13	1,90	0,08	0,921	0,01
Kortyzol/DHEA-s	5,52	1,54	7,44	2,22	6,60	1,66	2,47	0,108	0,18
SNRS-11	1,79	1,13	3,43	0,79	2,36	3,00	1,56	0,232	0,12
DLQI	11,70	8,07	17,43	7,25	14,00	6,85	1,21	0,318	0,10
PSS-10	14,00	5,62	21,86	7,49	15,38	4,44	3,96	0,034	0,26
Depresyjność	2,50	2,01	9,43	5,65	3,25	3,49	7,77	0,003	0,41
Lęk	1,30	1,95	4,00	3,56	1,75	2,31	2,41	0,113	0,18
Stres	3,30	2,95	12,14	4,18	5,00	3,38	14,33	<0,001	0,57
DASS	7,10	6,30	25,57	12,71	10,00	8,73	9,02	0,001	0,45

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *F* - wartość statystyki testowej; *p* - istotność statystyczna.

W oparciu o wyniki zaprezentowane w tabeli 4.6, zaobserwowano istotne różnice w zakresie kortyzolu, stresu, depresyjności i ogólnego wyniku DASS w zależności od dominującego stylu radzenia sobie ze stresem, które wskazywały na silne ($\eta^2 > 0,40$) lub umiarkowane różnice ($\eta^2 > 0,25$). Ponadto dostrzeżono słabe ($\eta^2 > 0,10$), nieistotne efekty wielkości różnic między średnimi w zakresie wskaźnika kortyzol/DHEA-s i SNRS-11, a także zmiennych jakości życia i lęku. Analiza różnic z poprawką Bonferroniego na próg istotności dla porównań parami pozwoliła na stwierdzenie, iż osoby u których dominował styl zadaniowy nie różniły się od osób z dominującym stylem unikowym w zakresie nasilenia kortyzolu, subiektywnego poczucia stresu, depresyjności, stresu i ogólnego wyniku DASS. Co więcej, nie stwierdzono różnic między osobami o stylu emocjonalnym a unikowym w zakresie nasilenia kortyzolu oraz subiektywnego poczucia stresu. Potwierdzono natomiast, iż osoby z zadaniowym stylem dominującym charakteryzowały się istotnie niższym poziomem kortyzolu ($p = 0,022$) oraz niższym poziomem subiektywnego poczucia stresu ($p = 0,038$), depresyjności ($p = 0,004$), stresu ($p < 0,001$) oraz ogólnego DASS ($p = 0,002$) w porównaniu do osób o emocjonalnym stylu radzenia sobie. Z kolei osoby o unikowym stylu charakteryzowały się niższym poziomem depresyjności ($p = 0,014$), stresu ($p = 0,002$) oraz ogólnego DASS ($p = 0,010$) w porównaniu do osób o stylu emocjonalnym. Obserwując też średnie dla zmiennych nieistotnie różnych, ale o stosunkowo słabym efekcie różnic między średnimi, stwierdzono iż osoby z dominującym stylem emocjonalnym

mogły też charakteryzować się wyższym poziomem współczynnika kortyzol/DHEA-s, SNRS-11 i lęku w porównaniu do osób o innych stylach radzenia sobie.

4.3.5 Palenie papierosów

Tabela 4.7: Zróżnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od palenia papierosów.

Zmienna zależna	Niepalący (<i>n</i> = 29)		Palący (<i>n</i> = 14)		<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Kortyzol	57,12	16,05	59,23	16,22	-0,40	41	0,689	-12,70	8,47	0,13
DHEA-s	8,18	2,14	9,34	1,44	-1,84	41	0,073	-2,44	0,11	0,60
Kortyzol/DHEA-s	8,18	7,01	6,46	1,86	0,90	41	0,374	-2,15	5,59	0,29
SNRS-11	2,43	1,89	2,39	1,53	0,07	41	0,948	-1,14	1,21	0,02
DLQI	16,03	7,09	9,64	7,02	2,78	41	0,008	1,75	11,04	0,90
PSS-10	17,14	5,25	15,71	8,08	0,70	41	0,490	-2,71	5,56	0,23
Depresyjność	4,41	3,60	5,57	5,76	-0,69 ^a	18,07	0,499	-4,68	2,37	0,26
Lęk	2,34	2,21	3,07	3,47	-0,72 ^a	18,24	0,483	-2,86	1,40	0,27
Stres	6,14	3,95	6,14	5,60	<0,01	41	0,997	-2,99	2,98	<0,01
DASS	12,90	8,61	14,79	14,03	-0,46 ^a	17,88	0,649	-10,46	6,68	0,18

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *t* - wartość statystyki testowej; *df* - stopnie swobody; *p* - istotność statystyczna; *CI* - przedział ufności dla różnicy między średnimi; *LL* i *UL* - dolna i górna granica przedziału ufności. ^a Wynik testu Levene'a okazał się istotny statystycznie - zaraportowano wynik z poprawką Welcha.

Obserwując wyniki zebranych danych w zakresie związku palenia ze zmiennymi zależnymi (tabela 4.7), stwierdzono istotne statystycznie różnice jedynie w postrzeganej jakości życia, które wskazywały na wyższą jakość życia zależną od dolegliwości skórnych u osób niepalących w porównaniu do palących, co więcej uzyskana siła efektu wskazywała na bardzo silne różnice w tej zmiennej. Ponadto zaobserwowano możliwość występowania umiarkowanej siły efektu różnic między średnimi w zakresie hormonu DHEA-s, który osiągał wyższe stężenia u osób niepalących. Zaobserwowano również słabsze efekty różnic między średnimi w zakresie współczynnika kortyzol/DHEA-s, stresu, depresyjności i lęku. Okazało się, że kortyzol/DHEA-s i stres mogą być wyższe wśród osób palących, natomiast lęk i depresyjność były wyższe w przypadku osób niepalących.

4.3.6 Zatrudnienie

Potwierdzono także istotne różnice w zakresie poszczególnych zmiennych w zależności od statusu zatrudnienia, a także zaobserwowano przynajmniej słabe efekty różnic w każdej ze zmiennych (tabela 4.8). Okazało się, że osoby bezrobotne charakteryzował istotnie niższy poziom stresu, wyższy poziom jakości życia zależny od dolegliwości skórnych oraz niższy SNRS-11 w porównaniu do osób pracujących, a różnice te wskazywały na bardzo silne ($d > 0,80$) lub umiarkowane efekty ($d > 0,50$). Ponadto zaobserwowano silny,

Tabela 4.8: Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od statusu zatrudnienia.

Zmienna zależna	Pracujący (<i>n</i> = 34)		Niepracujący (<i>n</i> = 9)		<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% <i>CI</i>		<i>d</i> Cohena
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>				<i>LL</i>	<i>UL</i>	
Kortyzol	56,21	16,04	63,07	15,20	-1,23	15,60	0,236	-18,67	4,95	0,43
DHEA-s	8,87	1,75	7,51	2,47	1,63	11,87	0,130	-0,47	3,20	0,71
kortyzol/DHEA-s	6,56	2,21	11,09	11,22	-1,27	9,21	0,235	-12,58	3,51	0,81
SNRS-11	2,68	1,85	1,54	1,12	2,38	25,15	0,025	0,15	2,13	0,66
DLQI	15,82	7,49	7,80	3,99	4,42	29,12	<0,001	4,31	11,73	1,17
PSS-10	17,12	6,82	15,20	3,68	1,16	28,78	0,257	-1,48	5,32	0,31
Depresyjność	5,15	4,52	3,60	3,86	1,07	17,18	0,301	-1,51	4,62	0,35
Lęk	2,42	2,53	3,10	3,18	-0,62	12,64	0,549	-3,05	1,70	0,25
Stres	6,94	4,47	3,50	3,57	2,51	18,44	0,022	0,57	6,31	0,80
DASS	14,52	10,82	10,20	9,33	1,23	17,03	0,234	-3,07	11,70	0,41

n - liczba obserwacji; *M* - średnia; *SD* - odchylenie standardowe; *t* - wartość statystyki testowej; *df* - stopnie swobody; *p* - istotność statystyczna; *CI* - przedział ufności dla różnicy między średnimi; *LL* i *UL* - dolna i górna granica przedziału ufności. ^a Wynik testu Levene'a okazał się istotny statystycznie - zaraportowano wynik z poprawką Welcha.

choć nieistotny efekt różnicy średnich w przypadku współczynnika kortyzol/DHEA-s, które okazywało się być wyższe wśród osób bezrobotnych. Współczynnik wielkości efektu wskazywał iż osoby bezrobotne może charakteryzować nieco niższe nasilenie subiektywnego stresu, depresyjności oraz DHEA-s, przy jednocześnie nieco wyższym poziomie kortyzolu i lęku w porównaniu do osób pracujących.

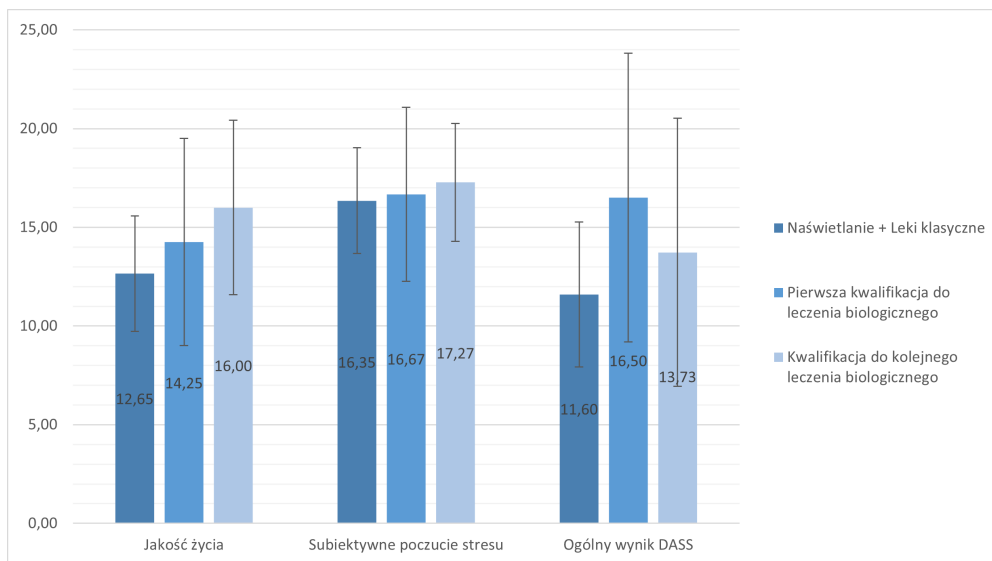
4.3.7 Strategie terapeutyczne

Przeprowadzone analizy różnic w zakresie jakości życia, subiektywnego poczucia stresu oraz ogólnego nasilenia wyników w skali DASS (rycina 4.1), nie potwierdziły istotnych różnic, zarówno w przypadku jakości życia ($p = 0,508$), stresu ($p = 0,929$), jak i DASS ($p = 0,454$). Wszystkie uzyskane współczynniki η^2 były poniżej wartości 0,10. Oznacza to, że rodzaj postępowania terapeutycznego wyjaśniał mniej niż 10% zmienności danych w zakresie przedstawionych zmiennych testowanych, co pozwalało ocenić to jako brak efektu różnic między grupami.

Podobnie nie stwierdzono istotnego zróźnicowania w nasileniu depresyjności ($p = 0,579$), lęku ($p = 0,452$) oraz stresu ($p = 0,465$), które zaprezentowano na rycinie 4.2. Uzyskane zależności wyrażone współczynnikiem η^2 były poniżej 10% wariancji wyjaśnionej przez metody leczenia, co oznacza iż nie występowały żadne różnice między osobami ze względu na rodzaj podejmowanego leczenia. Okazało się, iż wszystkich badanych charakteryzowała przeciętna depresyjność na umiarkowanym poziomie, niskie nasilenie lęku oraz stosunkowo wysokie nasilenie stresu.

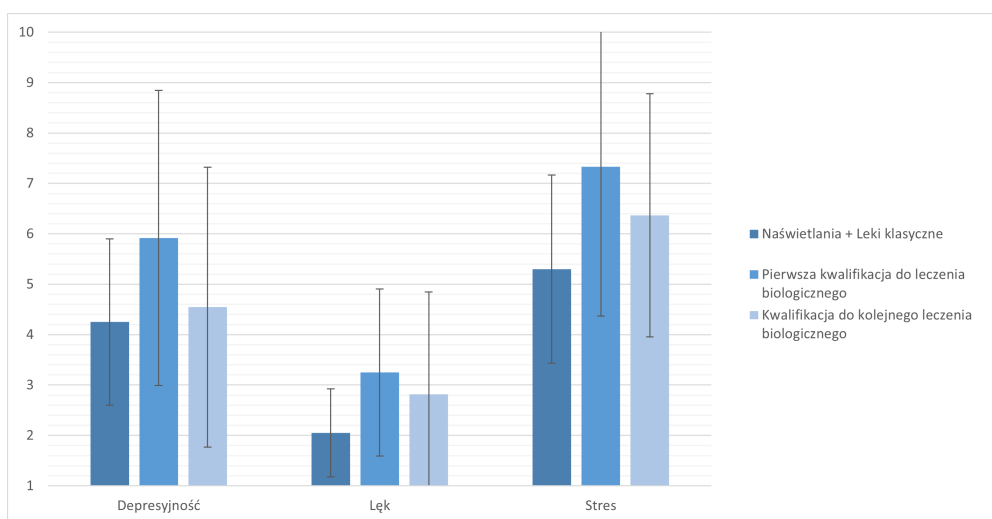
Przeprowadzone analizy nie potwierdziły także istotnych różnic w zakresie wykorzystywanych stylów radzenia sobie ze stresem w zależności od strategii terapeutycznej (rycina 4.3). Prezentowane wyniki wska-

Rycina 4.1: Zróżnicowanie jakości życia, stresu i ogólnego poziomu DASS w zależności od strategii terapeutycznej.



Słupki błędów stanowią 95% przedział ufności średnich wyników.

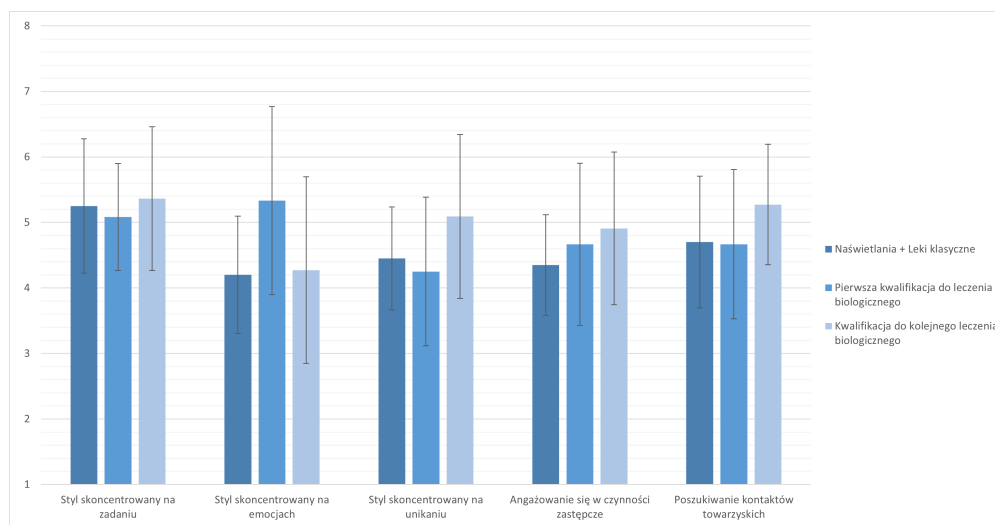
Rycina 4.2: Zróżnicowanie aspektów DASS w zależności od strategii terapeutycznej.



Słupki błędów stanowią 95% przedział ufności średnich wyników. Wyniki wyrażono w stenach.

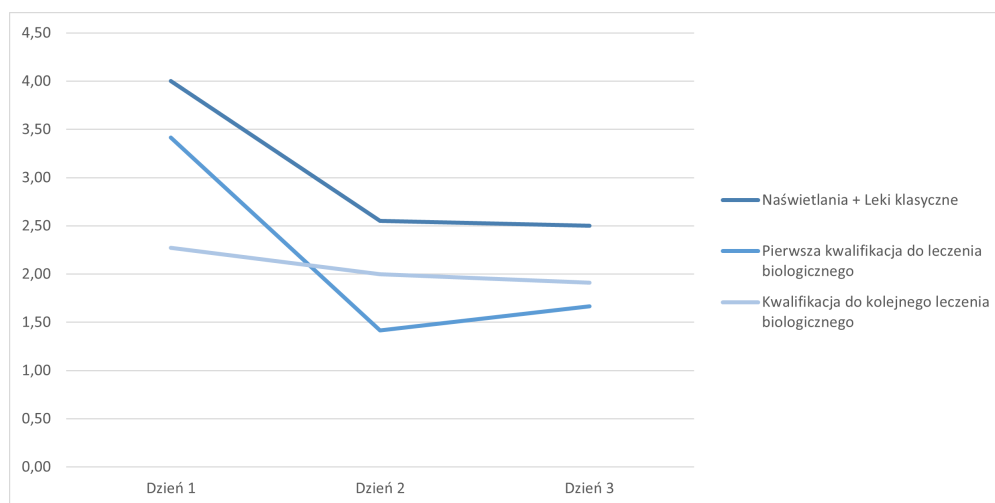
zywały, iż wszystkie style mieściły się zwykle w przedziale między czwartym a szóstym stenem, zarówno w stylu zadaniowym ($p = 0,944$; $\eta^2 < 0,01$), emocjonalnym ($p = 0,368$; $\eta^2 = 0,05$), unikowym ($p = 0,554$; $\eta^2 = 0,03$) oraz aspektach unikowego stylu: angażowaniu się w czynności zastępcze ($p = 0,734$; $\eta^2 = 0,02$) i poszukiwaniu kontaktów towarzyskich ($p = 0,719$; $\eta^2 = 0,02$). Wyniki te pozwoliły na stwierdzenie, iż metoda postępowania nie wykazywała związku ze stylem radzenia sobie ze stresem oraz że na poziomie ogólnym grup nie występowały dominacje określonych stylów. Badanych charakteryzował zazwyczaj umiarkowany poziom wykorzystywania wszystkich stylów radzenia sobie ze stresem.

Rycina 4.3: Zróżnicowanie strategii radzenia sobie ze stresem w zależności od strategii terapeutycznej.



Słupki błędów stanowią 95% przedział ufności średnich wyników. Wyniki wyrażono w stenach.

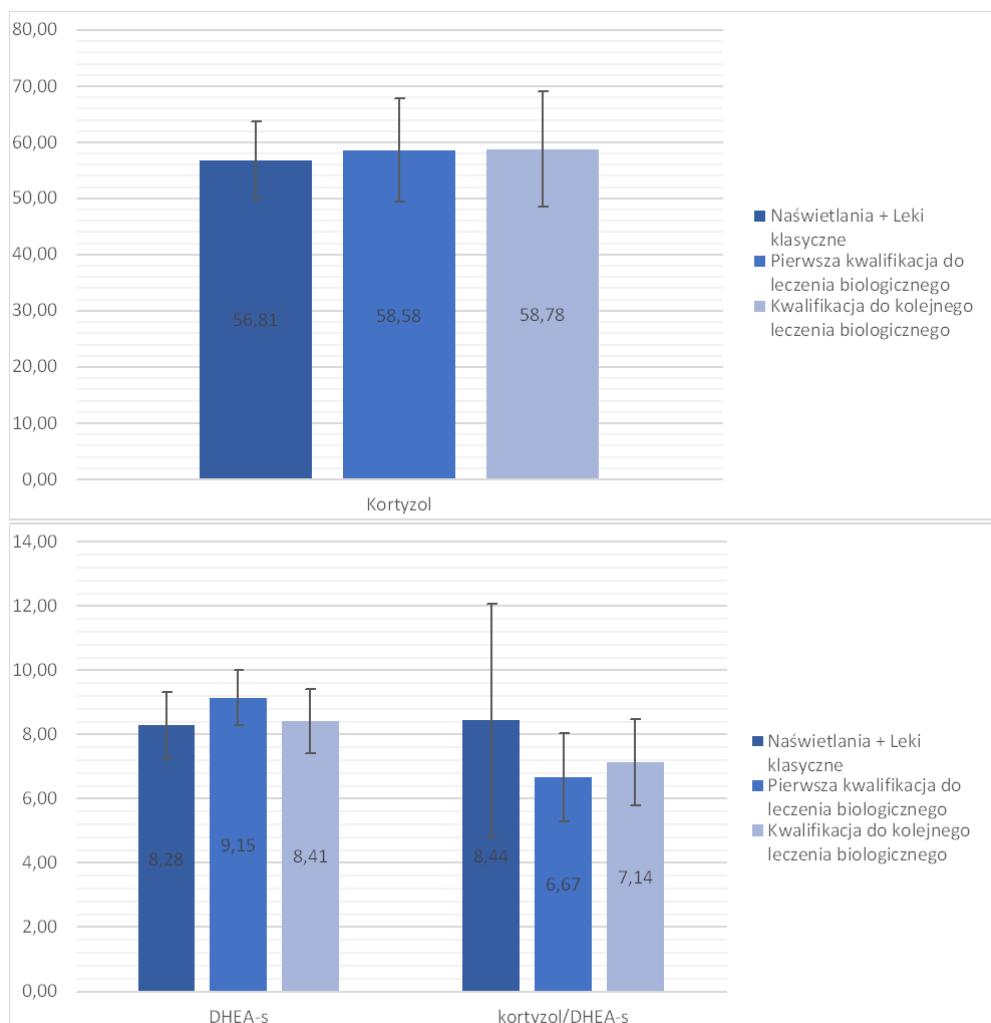
Rycina 4.4: Zmiana SNRS-11 w czasie pobytu w zależności od metody leczenia.



Słupki błędów stanowią 95% przedział ufności średnich wyników.

Przeprowadzone analizy zmiany SNRS-11 w ciągu pierwszych trzech dni hospitalizacji w zależności od strategii terapeutycznej (rycina 4.4), potwierdziły brak istotnego efektu interakcji między metodą leczenia a czasem hospitalizacji, $F(4,80) = 1,08$; $p = 0,363$; $\eta^2 = 0,05$. Oznacza to, że zmiana SNRS-11 w czasie nie była różna w zależności od metody leczenia. Zaobserwowano natomiast słaby efekt główny samego okresu hospitalizacji, $F(2,80) = 8,21$; $p = 0,002$; $\eta^2 = 0,17$. Wskazywał on, iż wystąpiła istotna zmiana ($p < 0,001$) między dniem pierwszym ($M = 3,40$; $SD = 2,59$) a dniem drugim ($M = 2,09$; $SD = 1,94$) oraz trzecim ($M = 2,12$; $SD = 2,07$). Nie stwierdzono istotnych zmian między dniem drugim a trzecim ($p = 1,000$). Oznacza to, że wskaźnik SNRS-11 obniżył się już kolejnego dnia hospitalizacji, a następnie stabilizował.

Rycina 4.5: Zmiana kortyzolu, DHEA-s i stosunku kortyzol/DHEA-s w zależności od strategii terapeutycznej.



Słupki błędów stanowią 95% przedział ufności średnich wyników.

Obserwując wyniki zaprezentowane na rycinie 4.5, stwierdzono brak istotnych statystycznie różnic w stężeniach poszczególnych hormonów w zależności od wdrożonego postępowania leczniczego. Okazało się, że zarówno kortyzol ($p = 0,932$; $\eta^2 < 0,01$), DHEA-s ($p = 0,481$; $\eta^2 = 0,04$) i współczynnik kortyzol/DHEA-s ($p = 0,687$; $\eta^2 = 0,02$) charakteryzowały się stosunkowo małymi różnicami w średnich, które nie przekraczały 10% wyjaśnionej wariancji. W efekcie należało uznać, iż strategia terapeutyczna nie determinowała poziomów hormonów.

4.4 Analizy korelacji

W poniższym podrozdziale zaprezentowano analizy korelacji poszczególnych zmiennych dla całej próby badanej. Korelacje analizowano z użyciem współczynnika r Pearsona, który może być zastosowany w sytu-

acji obserwacji rozkładów skośnych [140], [141]. Wyniki analiz zaprezentowano w tabelach 4.9, 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14.

4.4.1 Korelacje badanych zmiennych z danymi socjodemograficznymi

Tabela 4.9: Zależność pomiędzy wiekiem, czasem trwania choroby, ilością i długością hospitalizacji oraz chorobami współwystępującymi a zmiennymi testowanymi.

Zmienna	Wiek	Czas choroby	Wcześniejsze hospitalizacje	Okres hospitalizacji	Liczba chorób towarzyszących
Kortyzol	0,09	0,11	-0,02	0,34*	0,26
DHEA-s	-0,48**	0,09	-0,16	-0,12	-0,24
Kortyzol/DHEA-s	0,39*	-0,18	0,16	0,34*	0,14
SNRS-11	-0,02	0,08	-0,11	0,03	0,05
DLQI	-0,35*	0,19	-0,03	0,10	-0,23
PSS-10	-0,22	0,07	0,13	0,22	-0,03
Depresyjność	-0,33*	0,19	0,02	0,22	-0,02
Lęk	0,06	0,09	0,18	0,04	0,06
Stres	-0,39**	0,25	0,09	0,09	-0,21
DASS	-0,29	0,21	0,09	0,14	-0,08

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Analizując wyniki korelacji prezentowane w tabeli 4.9, stwierdzono, iż występował umiarkowanej siły związek pomiędzy wyższym wiekiem badanych osób a obniżonym poziomem DHEA-s, DLQI, depresyjności i stresu. Co więcej wraz ze wzrostem wieku podnosił się współczynnik kortyzol/DHEA-s. Dodatkowo stwierdzono iż dłuższy okres hospitalizacji wiązał się ze wzrostem poziomu kortyzolu oraz współczynnika kortyzol/DHEA-s. Nie stwierdzono innych istotnych zależności pomiędzy badanymi zmiennymi. Przyjmując jednak wartość $r > 0,20$ jako słaby związek, stwierdzono, iż większa liczba chorób mogła sprzyjać wyższemu poziomowi kortyzolu oraz niższemu poziomowi DHEA-s, DLQI oraz stresu. Dłuższy okres hospitalizacji mógł sprzyjać wyższemu nasileniu stresu i depresyjności, podobnie jak okres trwania choroby. Efekty te wymagają jednak potwierdzenia na większej próbie.

4.4.2 Korelacje skal nasilenia zmian skórnych

Obserwując zależności między skalami PASI, PSSI, CoPSI a BSA (tabela 4.10), stwierdzono skrajnie wysokie współczynniki korelacji skali PASI oraz BSA ($r > 0,80$), wskazujące na współzmiennność w okolicach 65%. Oznacza to, że skala PASI i BSA mierzą w około 65% ten sam efekt. Z kolei CoPSI i PSSI wykazywały zbieżność z wynikami BSA na poziomie 20% wyjaśnianej wariancji każdego dnia. Zwrócono także uwagę, iż wyniki CoPSI i PASI był zbieżne ze sobą w okolicach 40% wyjaśnionej wariancji.

Tabela 4.10: Zależność pomiędzy zmiennością skal PASI, PSSI i CoPSI a BSA.

Zmienna	PASI 1	PASI 2	PASI 3	PSSI 1	PSSI 2	PSSI 3	CoPSI 1	CoPSI 2	CoPSI 3
PSSI 1	0,48**	0,42**	0,36*						
PSSI 2	0,48**	0,43**	0,37*						
PSSI 3	0,43**	0,41**	0,35*						
CoPSI 1	0,72***	0,64***	0,60***	0,40**	0,38*	0,40**			
CoPSI 2	0,71***	0,67***	0,64***	0,36*	0,39*	0,43**			
CoPSI 3	0,69***	0,67***	0,69***	0,36*	0,39**	0,44**			
BSA	0,84***	0,85***	0,82***	0,40**	0,34*	0,29	0,41**	0,38*	0,38*

1 – pierwszy dzień pomiaru, 2 – drugi dzień pomiaru, 3 – trzeci dzień pomiaru. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

4.4.3 Korelacje stężeń hormonów oraz SNRS-11

Tabela 4.11: Zależność pomiędzy poziomem kortyzolu, DHEA-s oraz współczynnikiem kortyzol/DHEA-s a zmiennością SNRS-11.

Zmienna	Kortyzol	DHEA-s	Kortyzol/DHEA-s
SNRS-11 – 1	-0,01	-0,27	0,14
SNRS-11 – 2	0,07	-0,52***	0,33*
SNRS-11 – 3	-0,07	-0,30	0,20

1 – pierwszy dzień pomiaru, 2 – drugi dzień pomiaru, 3 – trzeci dzień pomiaru. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Analiza związków hormonów wraz ze zmianą współczynnika SNRS-11 (tabela 4.11), wykazała iż istotne związki występowały jedynie drugiego dnia w przypadku DHEA-s i współczynnika kortyzol/DHEA-s. Wyniki te wykazały iż wyższy poziom DHEA-s sprzyjał obniżonemu poziomowi SNRS-11, zwłaszcza drugiego dnia pomiaru. Z kolei wyższy poziom wskaźnika kortyzol/DHEA-s był związany z podwyższeniem się SNRS-11, zwłaszcza w drugim dniu hospitalizacji.

4.4.4 Korelacje wskaźników biologicznych i psychologicznych

Nie zaobserwowano znaczących zależności między wskaźnikami biologicznymi a psychologicznymi (tabela 4.12). Okazało się, że wyższy poziom kortyzolu powiązany był z wyższym poziomem subiektywnego poczucia stresu mierzonego skalą PSS-10, wyższym poziomem depresyjności oraz częstszym wykorzystaniem stylu skoncentrowanego na emocjach. Obserwując współczynniki korelacji $r > 0,20$, stwierdzono także możliwe efekty związków. Wyższy poziom DHEA-s mógł wiązać się z obniżonym poziomem lęku. Wzrost współczynnika kortyzol/DHEA-s mógł współwystępować z wyższym poziomem kortyzolu i stylu emocjonalnego, natomiast wyższy poziom SNRS-11 mógł wiązać się ze stylem unikowym.

Tabela 4.12: Zależność pomiędzy wskaźnikami biologicznymi a psychologicznymi

Zmienne	Kortyzol	DHEA-s	Kortyzol/DHEA-s	SNRS-11
PSS-10	0,33*	-0,15	0,23	0,08
Depresja	0,31*	0,03	0,01	0,09
Lęk	0,06	-0,22	0,10	-0,01
Stres	0,15	0,15	-0,07	0,05
Styl skoncentrowany na zadaniu	-0,18	0,11	-0,10	-0,17
Styl skoncentrowany na emocjach	0,35*	-0,05	0,20	0,16
Styl skoncentrowany na unikaniu	0,14	0,02	0,07	0,23
Angażowanie się w czynności zastępcze	0,12	-0,08	0,14	0,16
Poszukiwanie kontaktów towarzyskich	-0,08	-0,02	0,00	0,03

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

4.4.5 Korelacje nasilenia zmian skórnych oraz wskaźników biologicznych i psychologicznych.

Tabela 4.13: Zależność pomiędzy skalami BSA, PASI, PSSI i CoPSI ocenionymi w pierwszym dniu hospitalizacji oraz średnimi stężeniami hormonów i skalami psychologicznymi

	DLQI	PSS-10	Depresyjność	Lęk	Stres	DASS	SSZ	SSE	SSU	ACZ	PKT	Kortyzol	DHEA-s	Kortyzol/DHEA-s	SNRS-11
BSA	-0,08	-0,1	-0,02	0	-0,06	-0,03	0,17	0,08	-0,04	0,01	-0,09	0,01	0,07	0,24	-0,05
PASI	-0,09	-0,19	-0,02	0	-0,15	-0,07	0,14	0	-0,13	-0,05	-0,15	-0,03	0,04	0,25	-0,11
PSSI	0,21	0,19	0,32*	0,3*	0,25	0,31*	-0,17	0,31*	0,17	0,35*	0,1	0,19	0,02	0,31*	-0,03
CoPSI	-0,15	-0,11	0,09	0,01	-0,13	-0,02	0,11	-0,09	-0,15	-0,22	0,01	0,03	-0,03	0,26	-0,28

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Analizy zależności między skalami zmian skórnych a stężeniami hormonów oraz skalami psychologicznymi (tabela 4.13), sugerowały iż jedynie współczynnik kortyzol/DHEA-s powiązany było dodatnio z wyższym nasileniem zmian skórnych we wszystkich skalach, przy czym najsilniejszy związek występował w przypadku skali PSSI. Ponadto wyższe nasilenie zmian łuszczykowych w obrębie skóry owłosionej głowy (PSSI) dodatnio korelowało z nasileniem depresyjności, lęku, ogólnym wynikiem DASS, a także wykorzystywaniem stylu radzenia sobie ze stresem skoncentrowanego na emocjach, jak również angażowaniem się w czynności zastępcze.

4.4.6 Korelacje stylów radzenia sobie ze stresem oraz wskaźników psychologicznych.

Analiza związków pomiędzy psychologicznymi wskaźnikami zdrowia i jakości życia a strategiami radzenia sobie ze stresem (tabela 4.14), pozwoliły na stwierdzenie iż częstsze wykorzystywanie stylu emocjonalnego wiązało się zarówno z gorszą jakością życia, jak i większym nasileniem stresu, depresji i lęku. Styl zadaniowy powiązany był głównie ze stresem w skali PSS, jednakże obserwowano również negatywny związek ze stresem mierzonym skalą DASS. Okazało się, że osoby bardziej zestresowane charakteryzowały

Tabela 4.14: Zależność pomiędzy wskaźnikami psychologicznymi a stylami radzenia sobie ze stresem

Zmienne	DLQI	PSS-10	Depresja	Lęk	Stres
Styl skoncentrowany na zadaniu	0,02	-0,42**	-0,17	-0,04	-0,26
Styl skoncentrowany na emocjach	0,38*	0,55***	0,53***	0,37*	0,60***
Styl skoncentrowany na unikaniu	0,16	0,10	0,10	0,06	0,07
Angażowanie się w czynności zastępcze	0,18	0,27	0,16	0,19	0,23
Poszukiwanie kontaktów towarzyskich	0,04	-0,09	0,08	0,06	-0,12

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

się mniejszą orientacją na styl zadaniowy. W przypadku stylu unikowego uzyskane zależności były stosunkowo słabe i nieistotne, natomiast angażowanie się w czynności zastępcze wykazywały tendencyjne ($r > 0,20$) związki z wyższym poziomem stresu.

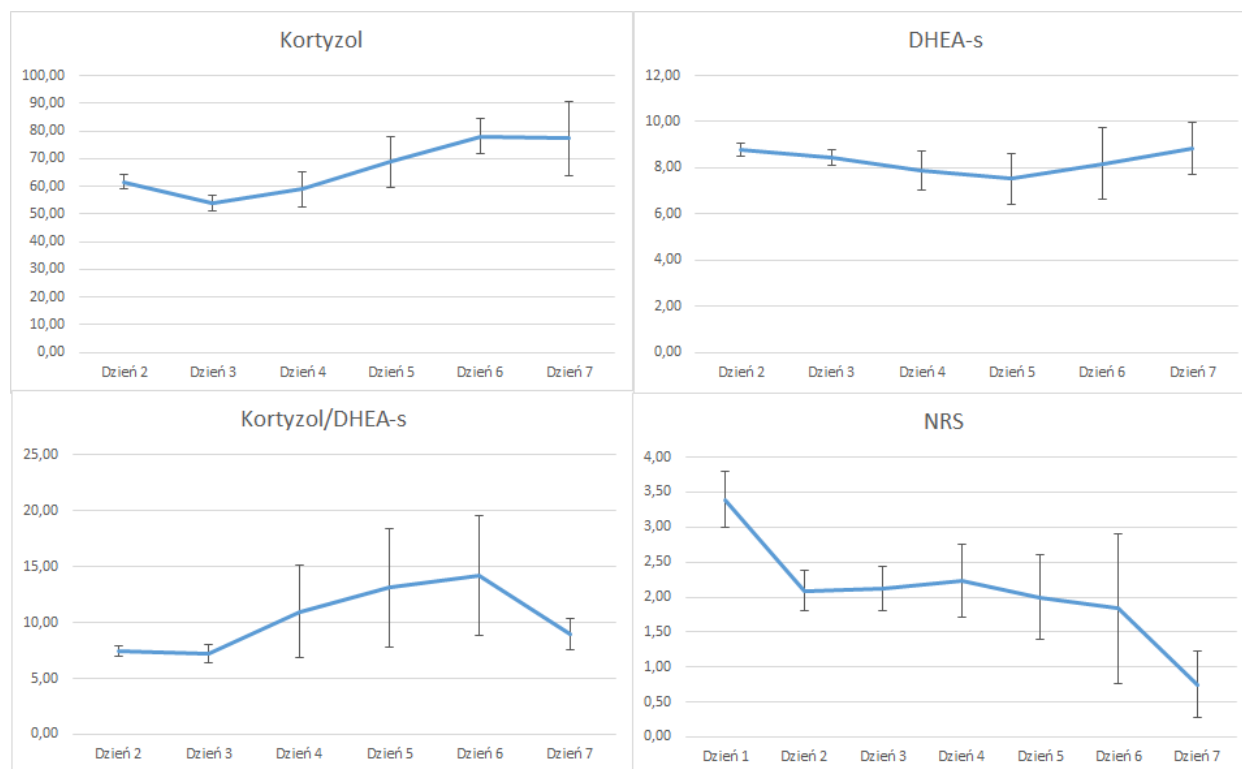
4.5 Analiza jakościowa

W ostatnim etapie analiz ogólnych, wykonano analizę jakościową tendencji zmian poszczególnych wskaźników w kolejnych dniach hospitalizacji. Zdecydowano się na ten zabieg z uwagi na mniejszą ilość danych od czwartego dnia hospitalizacji i stałe jej zmniejszanie do dnia siódmego. W przypadku skal PASI, PSSI, CoPSI transformowano wyniki na odsetek redukcji zmian w kolejnych dniach w porównaniu do pierwszego dnia pomiaru.

4.5.1 Dynamika stężeń hormonów oraz SNRS-11

Obserwując wykresy tendencji wskaźników biologicznych (rycina 4.6), stwierdzono iż poziomy kortyzolu i DHEA-s utrzymywały się na względnie zbliżonym poziomie przez cały okres hospitalizacji. Kortyzol mimo częściowego wzrostu średniej w czasie, charakteryzował się wyższym błędem pomiaru, którego widełki były zbliżone do pomiaru otrzymanego w drugim dniu hospitalizacji. Z kolei DHEA-s nie wykazywał znaczących odchyłeń w kolejnych dniach hospitalizacji. Współczynnik kortyzol/DHEA-s, podobnie jak DHEA-s, charakteryzowało się znacznym błędem pomiaru w dniach od czwartego do szóstego, co ograniczało możliwość przewidywania zmian w zakresie kolejnych dni hospitalizacji. W okresie między drugim a trzecim dniem, współczynnik ten nie uległ znaczącej zmianie. Pomiar uzyskany siódmego dnia również był zbliżony do pierwszych dwóch. Oznacza to, że istnieje wyższe prawdopodobieństwo iż poziom współczynnika nie ulega znaczącej zmianie w czasie. W przypadku wskaźnika SNRS-11, zaobserwowano z kolei znaczący spadek między dniem pierwszym a drugim, który był potwierdzony w poprzednich analizach (zob. rycina 4.4), a następnie się stabilizował w dniu trzecim. Wykres tendencji SNRS-11 dla kolejnych dni sugerował, iż wskaźnik ten ulega względnej stabilizacji w okresie między drugim a szóstym dniem, a następnie ponownie ulega redukcji.

Rycina 4.6: Zmiana poziomu kortyzolu, DHEA-s, współczynnika kortyzol/DHEA-s oraz SNRS-11 w kolejnych dniach hospitalizacji.



Słupki błędów stanowią przeciętne odchylenie od średniej wyników danego dnia.

4.5.2 Redukcja zmian skórnych

Wykresy tendencji zmian skórnych mierzonych za pomocą skal PASI, PSSI i CoPSI względem pierwszego dnia hospitalizacji, wskazywały na zbliżone rozkłady w przypadku PASI i CoPSI (Rysunek 4.7). Skala PSSI charakteryzowała się stosunkowo liniową poprawą zmian skórnych wraz z upływem czasu. Przyglądając się procentowemu spadkowi, stwierdzono, iż przeciętnie każdego kolejnego dnia następowała poprawa o około 10% względem dnia pierwszego. Skale PASI i CoPSI, jak wspomniano wcześniej, charakteryzowały się podobnym i mniej liniowym spadkiem zmian. Największe zmiany obserwowano do czwartego dnia (CoPSI) lub piątego dnia (PASI), natomiast później następowało spłaszczenie redukcji zmian skórnych, które wykrywały te skale. Co więcej, zaobserwowano, iż skalę CoPSI charakteryzowały mniejsze błędy pomiarowe każdego dnia w porównaniu do skali PASI, a także CoPSI wykrywała większą redukcję zmian skórnych w kolejnych dniach w porównaniu do PASI. Wyniki te sugerowały, iż skala CoPSI była bardziej czułą i dokładną skalą w porównaniu do skali PASI, a wykrywane przez nie zmiany były zbliżone pod względem kierunku i siły zmiany w każdym dniu. Oznacza to, iż w badaniach klinicznych wystarczająca jest jedna ze skal CoPSI lub PASI.

4.6 Dynamika poprawy w zakresie zmian skórnych

Celem oceny dynamiki poprawy zmian skórnych, wykonano analizę wariancji w modelu mieszanym. Analizowano zmienność rumienia, nacieku oraz łuski na poszczególnych obszarach ciała w pierwszych trzech dniach hospitalizacji. Za poziom istotności przyjęto próg $\alpha = 0,05$.

4.6.1 Rumień

Przeprowadzone analizy rumienia mierzonego skalą PASI (4.8), potwierdziły istotny efekt interakcji między lokalizacją zmian a czasem pomiaru, $F(6,256) = 2,51$; $p = 0,030$; $\eta^2 = 0,06$. Redukcja rumienia w czasie była zbliżona na każdym obszarze ciała i wynosiła średnio 0,30 punktu dziennie. Pojawiły się istotne różnice pomiędzy nasileniem rumienia w różnych obszarach w zależności od dnia hospitalizacji. W badanej grupie w przypadku głowy i szyi, każdego dnia obserwowano istotnie niższe natężenie rumienia w porównaniu do tułowia oraz kończyn górnych i dolnych ($p < 0,01$). Nasilenie rumienia w pozostałych lokalizacjach nie było istotnie różne pierwszego dnia, a drugiego dnia obserwowano większe nasilenie rumienia na kończynach dolnych w porównaniu do tułowia ($p = 0,001$). Trzeciego dnia stwierdzano z kolei istotnie większe natężenie rumienia na kończynach dolnych w porównaniu do kończyn górnych ($p = 0,040$) i tułowia ($p = 0,024$). Innych różnic nie zaobserwowano. Uzyskane wyniki wskazywały, że drugiego dnia efekt poprawy był najbardziej wyraźny w zakresie tułowia, a trzeciego dnia zmniejszenie rumienia obserwowano także w obrębie kończyn górnych. Najmniej wyrażone zmiany w zakresie rumienia obserwowano w przypadku kończyn dolnych.

Na rycinie 4.9 zaprezentowano wyniki pomiarów rumienia ocenianego w skali CoPSI. Wykryto interakcję między lokalizacją rumienia a okresem hospitalizacji, $F(18,756) = 2,32$; $p = 0,012$; $\eta^2 = 0,05$. Przeprowadzone analizy porównań parami potwierdziły iż największe zmiany w czasie obserwowano w zakresie kończyn górnych (56% wyjaśnionej wariancji), natomiast najmniejsze w obszarach twarzy, skóry owłosionej głowy i narządów płciowych (< 25% wyjaśnionej wariancji). Pośrednie efekty występowały na pozostałych obszarach ciała. Przeciętna redukcja na skali punktowej wynosiła około 0,20 punktu dziennie.

4.6.2 Naciek

Analizując zmianę nacieku mierzonego skalą PASI (rycina 4.10), nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między miejscem występowania nacieku a okresem hospitalizacji, $F(6,48) = 0,615$; $p = 0,614$; $\eta^2 = 0,07$. Zaobserwowano z kolei efekt główny zmian w czasie, $F(2,16) = 34,09$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,81$, oraz efekt główny nasilenia nacieku w zależności od lokalizacji, $F(3,24) = 8,62$; $p = 0,006$; $\eta^2 = 0,52$. Uzyskane wyniki porównań parami pozwoliły na potwierdzenie, iż naciek jest najsilniej wyrażony w obrębie kończyn dolnych, z kolei pozostałe obszary nie różniły się istotnie nasileniem nacieku. Przeciętna redukcja w każdym obszarze wynosiła średnio 0,25 punktu dziennie.

W zakresie zróżnicowania nacieku mierzonego w skali CoPSI (rycina 4.11) na poszczególnych obszarach ciała, nie zaobserwowano istotnej zależności między nasileniem nacieku w danej lokalizacji a okresem hospitalizacji, $F(18,756) = 0,81$; $p = 0,617$; $\eta^2 = 0,02$. Oznacza to, iż niezależnie od miejsca występowania

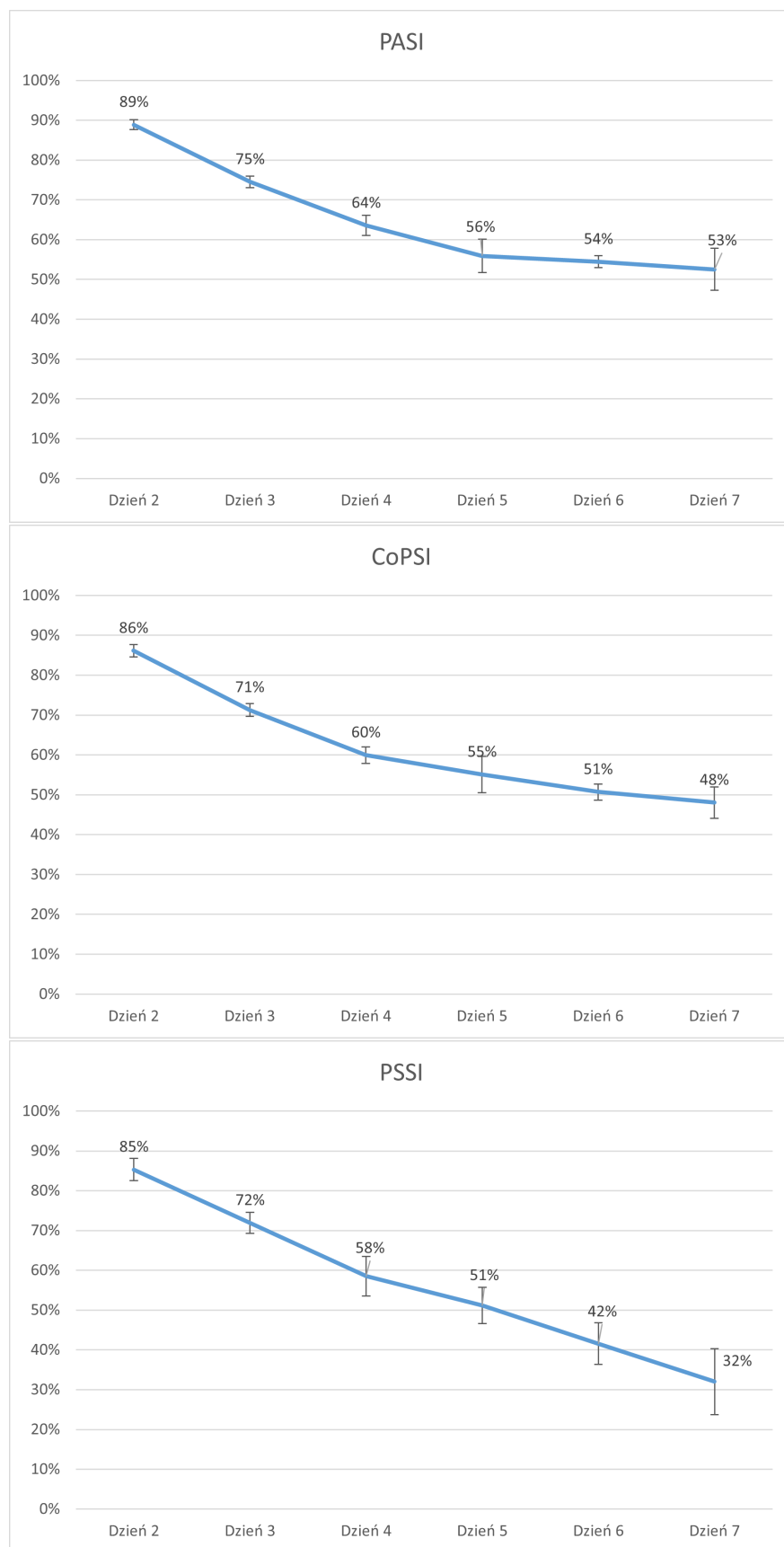
nacieku redukcja była zbliżona, co potwierdził efekt główny okresu hospitalizacji, $F(2,84) = 57,11$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,58$. Obserwowana przeciętna zmiana punktowa wynosiła około 0,13 punktu dziennie.

4.6.3 Łuska

Zróznicowanie nasilenia łuski mierzonej skalą PASI (rycina 4.12) również nie zostało potwierdzone w zależności od okresu hospitalizacji, $F(6,252) = 1,59$; $p = 0,165$; $\eta^2 = 0,04$. Oznacza to, iż obserwowane zmiany dotyczące obecności łuski w kolejnych dniach były zbliżone w każdym obszarze ciała. Potwierdzono natomiast istotne efekty główne czasu hospitalizacji, $F(2,84) = 65,67$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,61$, oraz lokalizacji, $F(3,126) = 7,70$; $p = 0,001$; $\eta^2 = 0,16$. Największe nasilenie łuski obserwowano na kończynach dolnych, następnie nieco niższe na tułowie, kończynach górnych oraz głowie i szyi. Przeciętna redukcja nasilenia łuski każdego dnia hospitalizacji wynosiła blisko 0,33 punkta każdego dnia.

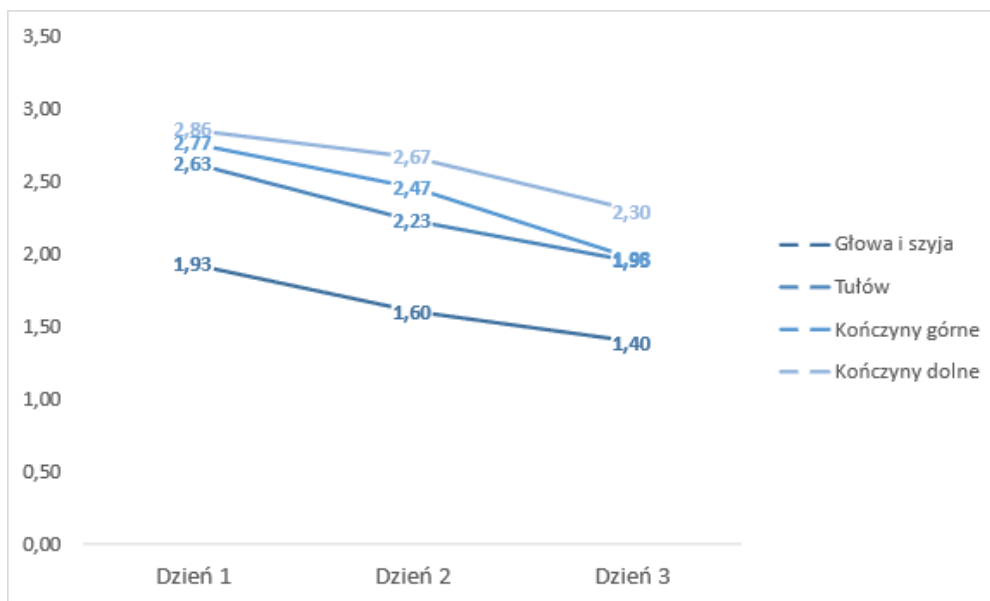
Analiza redukcji łuski w poszczególnych dniach hospitalizacji w zależności od lokalizacji zmian (rycina 4.13), wykazała istotny statystycznie efekt interakcji, $F(18, 756) = 3,95$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,09$. Okazało się, że najsilniej reagowały plecy, klatka i brzuch, pośladki i okolica łędźwiowo-krzyżowa oraz stopy i okolice stawów skokowych (od 53 do 55% wariancji). Najslabiej reagowały narządy płciowe oraz twarz (od 12 do 23% wariancji), natomiast pozostałe lokalizacje w sposób umiarkowany reagowały na leczenie (między 27 a 49% wyjaśnionej wariancji).

Rycina 4.7: Zmiana PASI, PSSI i CoPSI w kolejnych dniach hospitalizacji w stosunku do dnia pierwszego.

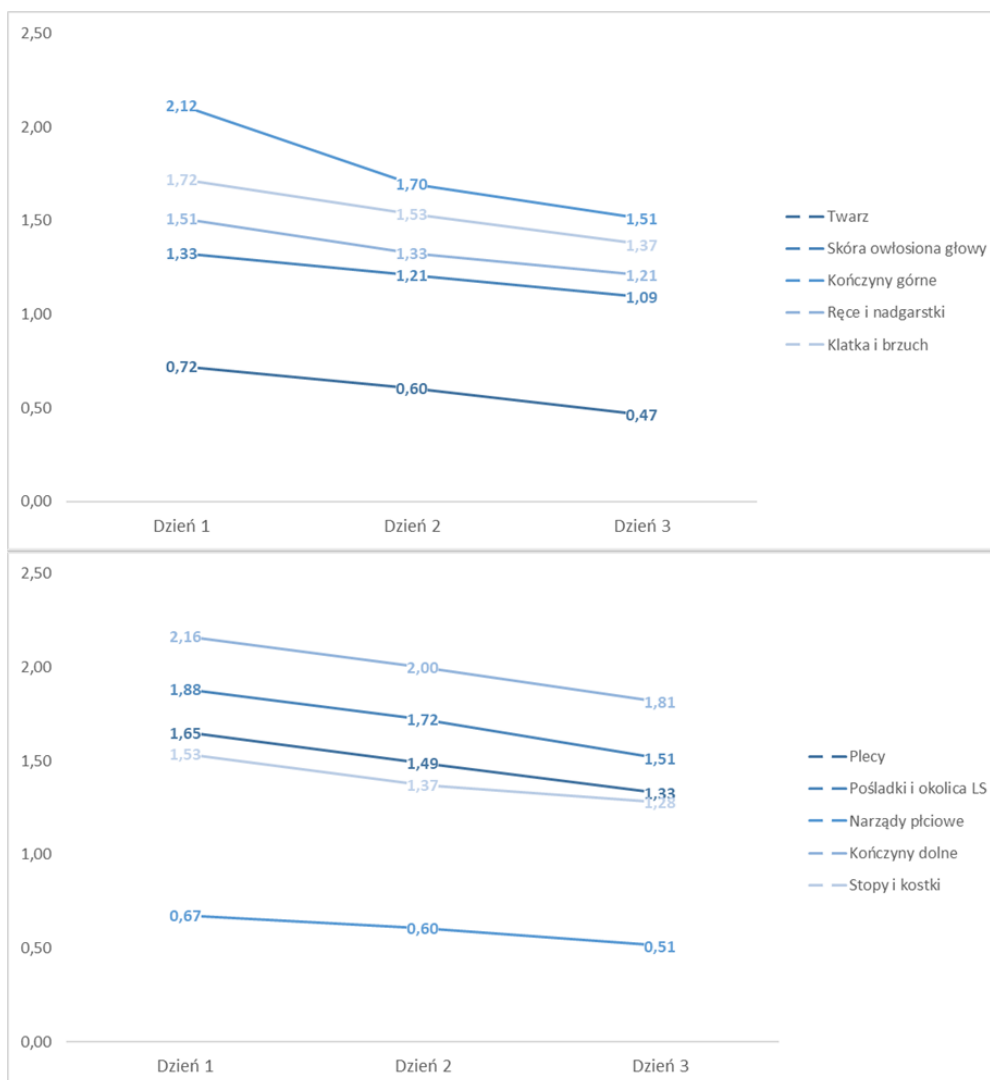


Słupki błędów stanowią przeciętne odchylenie od średniej wyników danego dnia.

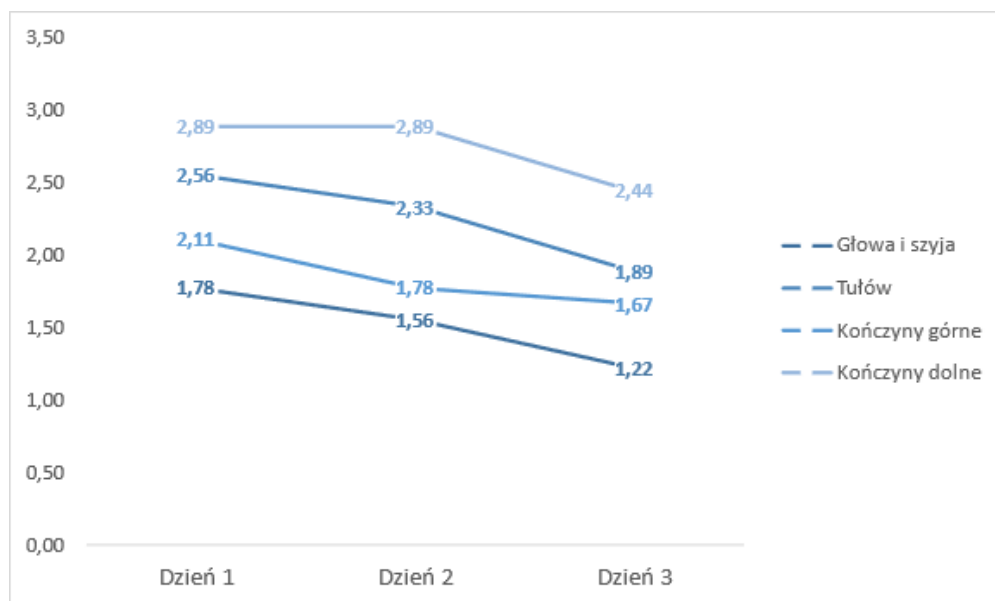
Rycina 4.8: Zmiana rumienia mierzonego skalą PASI na poszczególnych obszarach ciała.



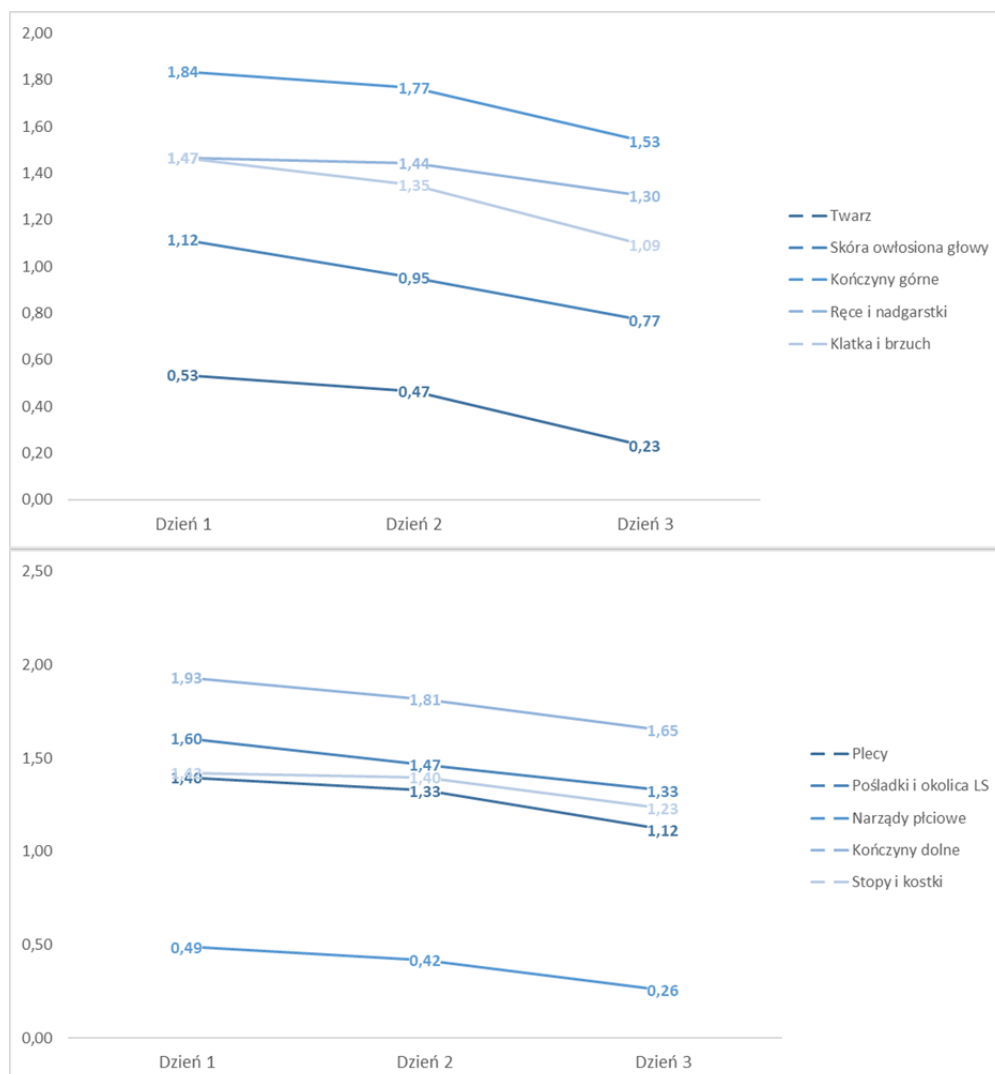
Rycina 4.9: Zmiana rumienia mierzonego skalą CoPSI na poszczególnych obszarach ciała.



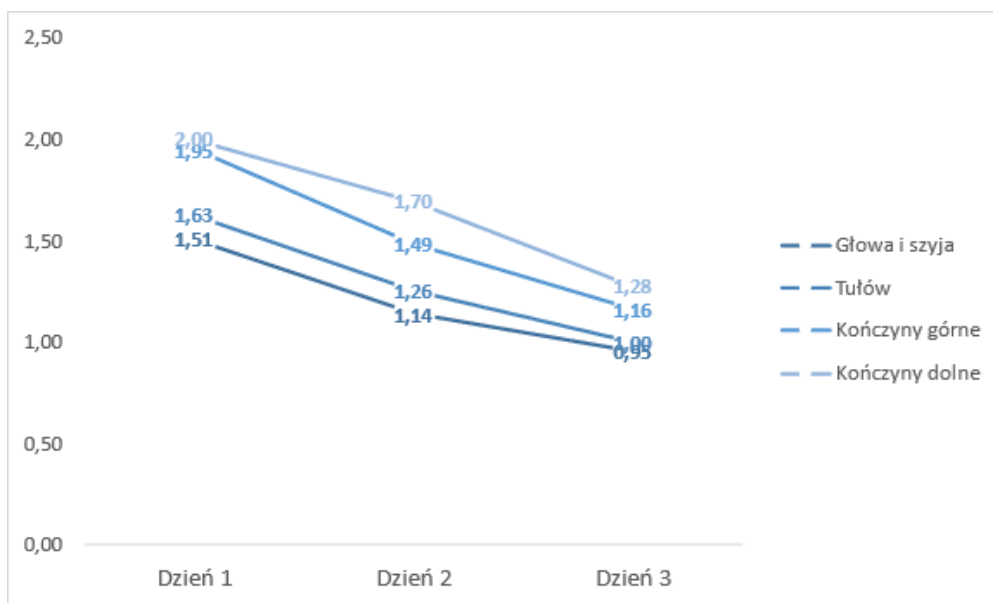
Rycina 4.10: Zmiana nacieku mierzonego skalą PASI na poszczególnych obszarach ciała.



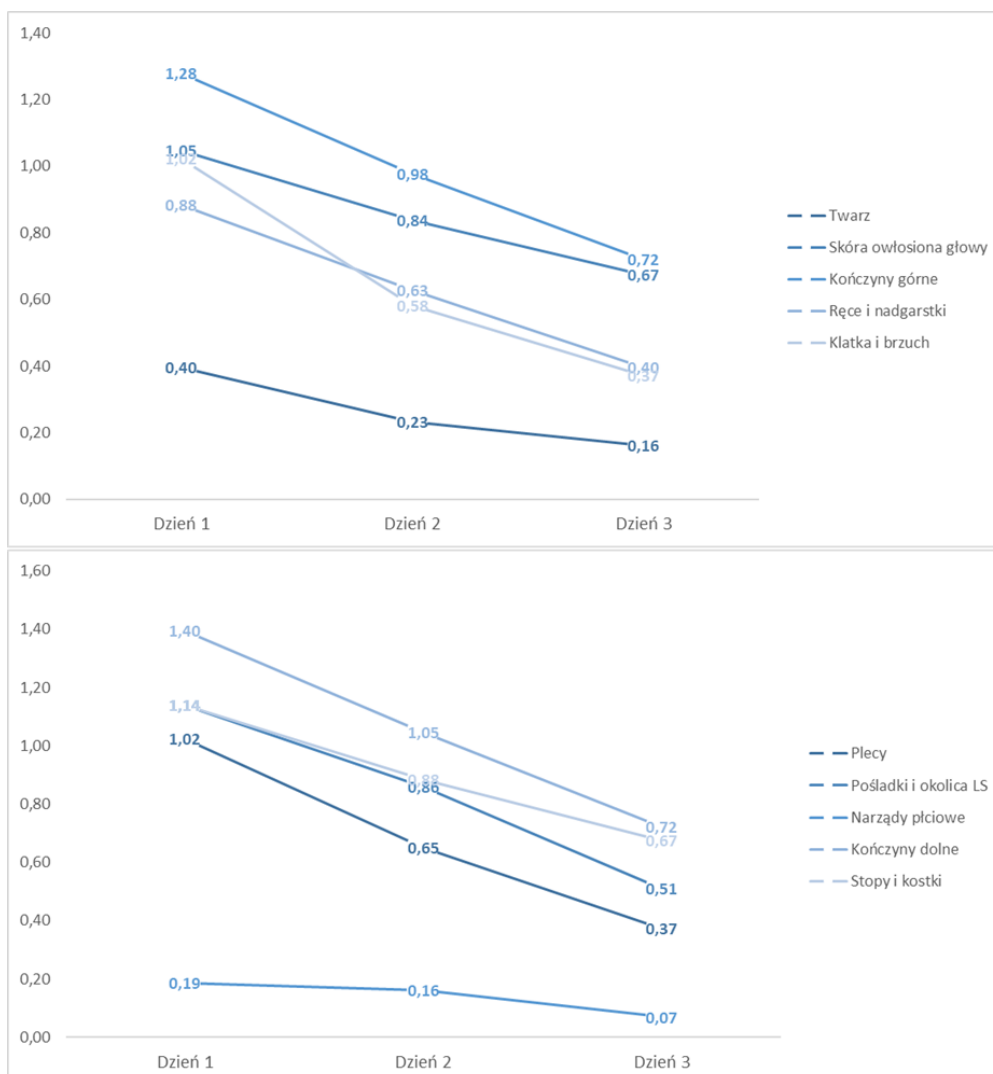
Rycina 4.11: Zmiana nacieku mierzonego skalą CoPSI na poszczególnych obszarach ciała.



Rycina 4.12: Zmiana łuski mierzona skalą PASI na poszczególnych obszarach ciała.



Rycina 4.13: Zmiana łuski mierzona skalą CoPSI na poszczególnych obszarach ciała.



Rozdział 5

Dyskusja

5.1 Nasilenie zmian łuszczycowych

W przeprowadzonym badaniu nie obserwowano korelacji poziomu jakości życia, stresu, lęku, depresyjności, stylów radzenia sobie ze stresem z nasileniem zmian skórnych w skalach BSA, PASI, CoPSI. Podobnie Gisondi i in. nie stwierdzili korelacji pomiędzy PASI subiektywnym postrzeganiem stresu [142]. W innym badaniu spostrzegany stres był istotnie związany z gorszym poziomem jakości życia, wyższym poziomem lęku i depresji, ale nie z nasileniem łuszczycy [143]. Z kolei Schmitt i in. wykazali ujemną korelację nasilenia zmian łuszczycowych oraz objawów depresyjnych [144]. Obserwowano jedynie słabą dodatnią korelację wszystkich skal nasilenia zmian skórnych ze wskaźnikiem kortyzol/DHEA-s, przy czym związek ten był najsilniejszy w przypadku skali PSSI. Wyniki te potwierdzają, że nasilenie zmian skórnych nie wpływa na poziom jakości życia, stresu, lęku, depresyjności w sposób bezpośredni. Decydując o wyborze terapii należy kierować się nie tylko nasileniem zmian skórnych, ale brać pod uwagę również konsekwencje psychologiczne choroby.

5.1.1 Łuszczyca skóry owłosionej głowy

Łuszczyca skóry owłosionej głowy ma znaczący wpływ na obniżenie jakości życia pacjentów, a ponad 70% chorych zgłasza trudności w życiu codziennym [145]. Dotyczy to korzystania z fryzjera, wyboru odzieży, na której nie będzie widoczna łuska, a także kontaktów towarzyskich. Ponadto chorzy z łuszczycą skóry owłosionej głowy zgłaszają nasilony świąd [146]. Zaobserwowano istotną korelację między złuszczeniem skóry głowy a zaburzeniami zdrowia psychicznego wśród pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego [147]. W przeprowadzonym badaniu potwierdzono związek nasilenia zmian łuszczycy skóry owłosionej głowy z poziomem lęku i depresyjności oraz ogólnego wyniku w skali DASS. Potwierdza to konieczność intensywnego leczenia, w tym również w przypadku braku spełnienia ogólnych kryteriów kwalifikujących do terapii systemowej [148], [149], [150]. Obserwowano również istotną klinicznie korelację PSSI z wykorzystywaniem stylu radzenia sobie ze stresem skoncentrowanego na emocjach oraz podskali stylu unikowego - angażowanie się w czynności zastępcze. Autorzy nie dotarli do wyników badań, które oceniałyby style radzenia sobie ze stresem w określonych lokalizacjach. Stwierdzono również

korelację wyniku w skali PSSI ze wskaźnikiem kortyzol/DHEA-s silniejszą niż w przypadku innych skal, co potwierdza istotność problemu nasilonych zmian łuszczykowych w obrębie skóry głowy.

5.1.2 Ustępowanie zmian łuszczykowych

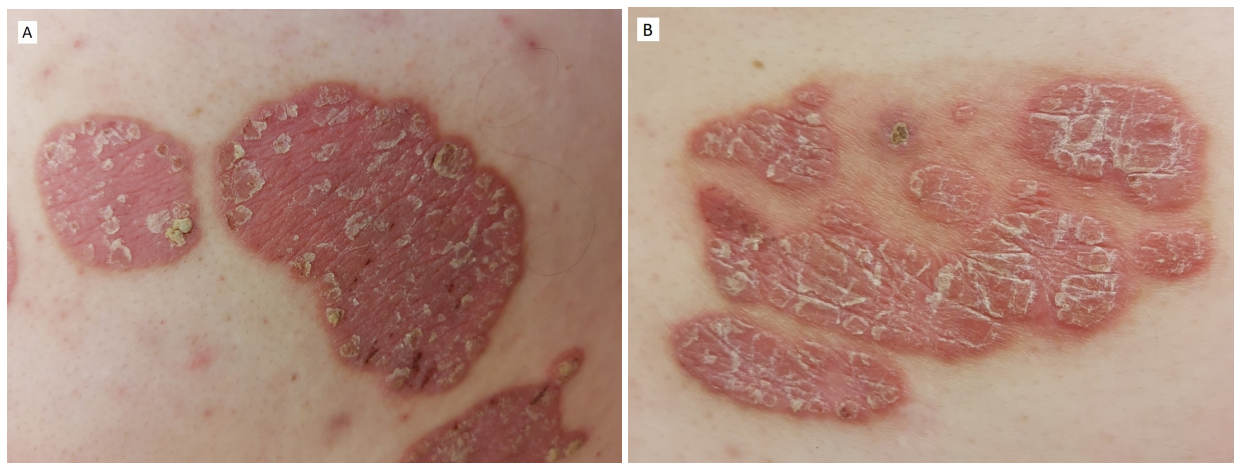
W ramach badania przeprowadzono ilościową analizę ustępowania zmian skórnych podczas pierwszych 3 dni hospitalizacji. W kolejnych dniach, analiza miała charakter jakościowy ze względu na mniejszą ilość dostępnych danych. Zgodnie z wiedzą autorów, dostępne są liczne publikacje dotyczące ustępowania zmian w trudnych lokalizacjach oraz skuteczność leczenia w różnych okolicach ciała [151], [152], jednak nie oceniano dynamiki ich ustępowania. Zaobserwowano, że ustępowanie nacieku wyrażonego wynikiem w skali PASI nie było zależne od lokalizacji zmian łuszczykowych, choć nasilenie nacieku było największe w obrębie kończyn dolnych. Średnie nasilenie nacieku oraz jego redukcja w skali CoPSI nie zależały od lokalizacji. Największe nasilenie łuski w skali PASI obserwowano również w obrębie kończyn dolnych, nieco mniejsze na tułowiu, kończynach górnych oraz głowie i szyi, a redukcja nie zależała od obszaru. Opierając się na pomiarach w skali CoPSI, stwierdzono, że redukcja łuski następowała w pierwszej kolejności w obrębie tułowia, okolicy łędźwiowo-krzyżowej oraz stóp i okolic stawów skokowych. W zakresie rumienia ocenianego w skali PASI wyjściowo oraz w trakcie kolejnych dni hospitalizacji obserwowano, że średnie nasilenie na skórze głowy i szyi było niższe, a zmniejszenie rumienia występowało najpierw w obrębie tułowia, a następnie kończyn górnych. Oceniając wartości w skali CoPSI największa redukcja rumienia dotyczyła kończyn górnych, a najwolniej poprawa następowała w zakresie skóry owłosionej głowy, twarzy i narządów płciowych. Podkreśla to szczególne potrzeby terapeutyczne osób, u których zmiany dotyczą skóry głowy i narządów płciowych. Analiza jakościowa ujawniła, że największa poprawa występowała do czwartego (CoPSI) oraz piątego (PASI) dnia, a następnie tempo ustępowania zmian skórnych malało.

Jednym z czynników wpływających na stosowanie się pacjenta do zaleceń, jest wiedza na temat choroby i leczenia [153], [154]. Szczegółowo przeprowadzony wywiad lekarski pozwala ocenić stan wiedzy pacjenta na temat jego choroby i uzupełnić brakujące informacje. Wówczas możliwe jest także ujawnienie nierealistycznych oczekiwań pacjenta i podjęcie rozmowy na ten temat, co prowadzi do lepszej współpracy i satysfakcji z leczenia [155]. Wyjaśnienie pacjentowi, w jaki sposób będzie dochodziło do poprawy zmian skórnych może także przyczynić się do zwiększenia zaufania do lekarza.

5.1.3 Skale nasilenia zmian skórnych

Obserwując wyniki w skalach BSA, PASI, CoPSI oraz PSSI, najwyższe wskaźniki korelacji stwierdzono pomiędzy skalami BSA i PASI, a wyniki w CoPSI oraz PASI były ze sobą zbieżne w okolicach 40% wyjaśnionej wariancji. Zgodnie z danymi literaturowymi, skala CoPSI wykazuje większą liniowość oraz pozwala lepiej opisać łagodne zmiany w porównaniu do skali PASI, a także lepiej odzwierciedla faktyczne nasilenie zmian skórnych [156]. Przeprowadzone badanie potwierdziło tę zależność. Skalę CoPsi charakteryzowały także mniejsze błędy pomiarowe i większa czułość w wykrywaniu redukcji zmian łuszczykowych.

Na rycinie 5.1 umieszczono 2 zmiany łuszczykowe, w których rumień, naciek i złuszczenie można ocenić następująco:

PASIA: $3 (E) + 3 (I) + 2 (D) = 8$.B: $3 (E) + 3 (I) + 2 (D) = 8$.**CoPSI**A: $3 (R) + 2 (N) + 1 (Z) = 6$.B: $2 (R) + 1 (N) + 1 (Z) = 4$.

Rycina 5.1: Ocena rumienia, nacieku i złuszczenia według skali PASI i CoPSI. Zdjęcia pochodzą ze zbiorów własnych (pacjenci włączeni do badania).

W przypadku PASI obie zmiany łuszczykowe mają przypisaną tę samą sumę (8), podczas gdy w skali CoPSI wynik punktowy wynosi odpowiednio 6 (A) oraz 4 (B). Różnica ta wynika z faktu, że PASI opiera się na ocenie zmian o największym nasileniu, natomiast CoPSI wykorzystuje ewaluację średniego nasilenia zmian w danej lokalizacji. Ma to znaczące konsekwencje w klinicznych zastosowaniach obu skal. W przypadku chorego, u którego zmiany ustąpiły niemal całkowicie, z pozostawieniem jednej, odpornej na leczenie zmiany, w skali PASI wynik może utrzymywać się na stosunkowo wysokim poziomie, podczas gdy wartość punktowa w skali CoPSI może być bliska zera. Nasuwa się pytanie, które rozwiązanie bardziej odpowiada potrzebom badaczy, jak również czy jest zgodne z odczuciami pacjenta dotyczącymi aktualnego nasilenia zmian łuszczykowych. Odpowiedzią może być zastosowanie skali SAPASI (ang. *Self Administered PASI*), przy użyciu której pacjent samodzielnie graficznie oznacza stopień zajęcia powierzchni skóry oraz ocenia nasilenie rumienia, nacieku i łuski. Skalę tę zwalidowano w wielośrodkowym badaniu i wykazano, że cechuje się wysoką wiarygodnością i powtarzalnością [157], [158]. Należy jednak podkreślić, że atutem skali CoPSI jest wyodrębnienie 10 regionów ciała, w tym lokalizacji mających szczególne znaczenie dla jakości życia (ręce, stopy, okolice narządów płciowych), a które nie zostały wyodrębnione w skali PASI. W tym kontekście bardzo obiecującą skalą jest SPI (ang. *Simplified Psoriasis Index*), gdzie również wyszczególniono 10 lokalizacji, ale uproszczony jest system oceny nasilenia zmian w poszczególnych lokalizacjach (0, $\pm$, +) [159]. Co więcej, wraz z rosnącym wykorzystaniem sztucznej inteligencji, ocena nasilenia zmian skórnych może stać się szybsza i łatwiejsza. Potwierdza to badanie przeprowadzone na 1497 pacjentach, u których z użyciem aplikacji wykonano 3369 pomiarów PASI, uzyskując wyniki o 33,2% lepsze niż średnia ocena przez dermatologów, co oznacza, że wyniki byłyby zbliżone do oceny przez doświadczonych dermatologów [160].

5.2 Stosowane strategie terapeutyczne

Znany jest wpływ stanu psychicznego na leczenie dermatologiczne łuszczycy - między innymi lęk i depresja wiążą się z wolniejszą poprawą w zakresie zmian skórnych [161]. Obserwowano także trudniejsze ustępowanie zmian podczas fotochemioterapii u osób z wysokim nasileniem stresu [88]. Z drugiej strony, mimo renesansu bio-psycho-społecznego modelu opieki nad pacjentem, brakuje badań oceniających wpływ zastosowanego leczenia bądź wdrożonej strategii leczniczej na parametry psychologiczne, tak, aby leczenie mogło być dopasowane do chorego.

W przeprowadzonym badaniu, wśród pacjentów można wyróżnić 3 grupy w zależności od wdrożonej strategii terapeutycznej:

1. chorzy leczeni preparatami miejscowymi, fototerapią oraz lekami ogólnymi (z wyłączeniem leków biologicznych) - K
2. chorzy kwalifikowani do pierwszego leczenia biologicznego - B1
3. chorzy kwalifikowani do kolejnego leczenia biologicznego - BN

W pierwszej grupie (K) wyróżniono 2 podgrupy: chorych leczonych miejscowo i fototerapią (K1) oraz terapią systemową z wyłączeniem leków biologicznych (K2). Pierwszą podgrupę (K1) stanowią chorzy, u których wdrożono intensywne leczenie miejscowe w monoterapii oraz w połączeniu z fototerapią. Zazwyczaj przyjmowani są do oddziału w trybie pilnym z powodu dużego zaostrzenia zmian łuszczycowych. Często po raz pierwszy doświadczają nagłego pogorszenia stanu skóry, wielokrotnie również nasilenie zmian łuszczycowych stopniowo rośnie aż do momentu uniemożliwiającego codzienne funkcjonowanie. Większość stanowią pacjenci leczeni dotychczas wyłącznie miejscowo. W tej grupie chorych stosunkowo najczęściej stwierdza się niedostateczną edukację z zakresu profilaktyki, pielęgnacji i leczenia skóry, co może wynikać z tego, że doświadczają pierwszego epizodu w życiu lub przebieg choroby dotychczas miał niewielkie nasilenie, który w odczuciu pacjenta nie wymagał dużego zaangażowania w proces leczniczy. Intensywne działania pielęgnacyjno-lecznicze w warunkach domowych bywają niemożliwe z powodu sytuacji rodzinnej chorego lub gorszej sprawności psychofizycznej. W trakcie hospitalizacji prowadzone są działania edukacyjne, naświetlania i intensywne leczenie miejscowe.

Drugą podgrupę (K2) stanowią chorzy, którzy trafiają do oddziału celem modyfikacji i włączenia ogólnego leczenia łuszczycy, które okazało się niewystarczająco skuteczne lub wystąpiły działania niepożądane, uniemożliwiające kontynuację dotychczasowej terapii. Wówczas ocenie podlegają wyniki badań wykonanych celem wykluczenia przeciwwskazań do włączenia planowanego leczenia ogólnego lub fototerapii oraz wyniki badań kontrolnych po rozpoczęciu nowej terapii, jak również odpowiedź zmian skórnych na zastosowane postępowanie.

Drugą grupę (B1) chorych stanowią pacjenci z łuszczycą umiarkowaną i ciężką, leczeni uprzednio co najmniej 2 metodami ogólnymi (metotreksat, acytretyna, cyklosporyna, PUVA-terapia), które okazały się nieskuteczne lub stwierdzono przeciwwskazania do wspomnianego leczenia (B1). Należą do niej pacjenci, u których do tej pory żadna terapia nie była skuteczna i pod raz pierwszy będą leczeni biologicznie. Trzecią grupę (BN) stanowią osoby, które w przeszłości stosowały leki biologiczne z dobrym efektem. Grupy B1

i BN to pacjenci przyjęci do oddziału dermatologicznego celem wykonania niezbędnych badań przed rozpoczęciem terapii biologicznej. W trakcie hospitalizacji stosuje się intensywne leczenie miejscowe oraz w przypadku niektórych pacjentów kontynuowane jest leczenie metotreksatem z powodu współistniejącego łuszczycowego zapalenia stawów. W przypadku trzeciej grupy pacjentów można się spodziewać braku teatralnej poprawy w zakresie zmian skórnych, biorąc pod uwagę wcześniejszą historię choroby. Zazwyczaj hospitalizacja w celach diagnostycznych trwa 3 dni.

Przed rozpoczęciem badań, wysunięto hipotezę, zgodnie z którą zróżnicowane strategie terapeutyczne mogą wpływać na zróżnicowanie poziomu stresu, jakości życia, depresyjności. Za potwierdzeniem tej tezy przemawiał długi wywiad pacjentów dotyczący wcześniejszego leczenia bez zadowalających efektów (B1 oraz BN), co mogło się przekładać na brak nadziei na skuteczne leczenie w przypadku osób, które miały po raz pierwszy rozpocząć leczenie biologiczne (B1) oraz wysokie oczekiwania odnośnie efektów leczenia u osób, które w przeszłości stosowały leki biologiczne z dobrym efektem (BN). Przeprowadzone badania nie potwierdziły takiej zależności w zakresie jakości życia (DLQI), lęku (DASS-21), stresu (PSS-10, DASS-21, SNRS-11), objawów depresyjnych (DASS-21). Nie obserwowano także różnic w zakresie stylów radzenia sobie ze stresem oraz stężeń hormonów.

Brak zależności można tłumaczyć coraz większą dostępnością informacji na temat nowoczesnego leczenia. Czytając w różnych źródłach na temat leczenia biologicznego oraz nawiązując kontakty z osobami leczonymi biologicznie za pośrednictwem internetu, pacjenci mimo wieloletniego wywiadu łuszczycy, podchodzą optymistycznie oraz wiążą dużą nadzieję z zaproponowanym leczeniem. Dotyczy to jednak głównie osób młodych i w średnim wieku. Dodatkowo, w pierwszej grupie znajdują się także pacjenci, którzy chorują nawet 30 lat. Taki czas trwania choroby może mieć 2 konsekwencje: osoba chora może być zaadaptowana do choroby i akceptować ją jako normalną część życia lub długotrwały proces chorobowy może wpływać na przewlekłe obniżenie jakości życia, nastroju i samooceny oraz podwyższenie poziomu stresu i lęku. Część pacjentów leczonych przed hospitalizacją wyłącznie preparatami miejscowymi nie była wcześniej objęta stałą opieką dermatologiczną, co wiązało się z wspomnianymi niedostatkami edukacji w zakresie życia z chorobą skóry.

Z powodu licznych czynników dodatkowych, mogących wpływać na wyniki w poszczególnych grupach, warto byłoby objąć badaniem większą liczbę pacjentów, analizując badane parametry w mniejszych podgrupach, w zależności od przebiegu dotychczasowego leczenia. Wydaje się, że dotychczasowe leczenie może mieć silniejszy związek z wskaźnikami psychologicznymi niż zastosowane strategie terapeutyczne, które zależą nie tylko od przebiegu choroby, ale także od decyzji lekarza prowadzącego leczenie pacjenta.

5.3 Styl radzenia sobie ze stresem

W przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono związku ocenianych parametrów z obecnością dominacji jednego stylu radzenia sobie ze stresem lub jej braku. W przypadku stwierdzenia dominacji jednego ze stylów, obserwowano jednak liczne związki w zależności od tego, który styl dominował. Zauważono, że poziom kortyzolu był podwyższony w przypadku wykorzystywania SSE oraz SSU, w przeciwieństwie do SSZ. Zupełnie odmienne wyniki prezentują Master2009 i in. - w badaniu stwierdzono brak zależności pomiędzy strategiami skoncentrowanymi na emocjach o poziomie kortyzolu [162].

Obserwowano również związek SSE z subiektywnym postrzeganiem stresu (PSS-10), depresyjnością, stresem i ogólnym wynikiem DASS-21. Wahl i inni wykazali, że pacjenci, którzy stosowali strategie radzenia sobie ze stresem skoncentrowane na emocjach, doświadczali większej subiektywnej niepełnosprawności, gorzej oceniali swój stan zdrowia i jakość życia [163]. W badaniu na grupie 102 pacjentów z łuszczycą oraz 98 osób zdrowych, chorzy w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną zgłaszali istotnie wyższe wskaźniki lęku oraz strategii radzenia sobie zorientowanych na emocje i unikanie oraz niższe wskaźniki strategii radzenia sobie zorientowanych na zadanie. Nie określono jednak obecności lub braku dominacji stylów radzenia sobie ze stresem, a także nie badano, które ze stylów dominują u danego pacjenta [164]. W badaniu przeprowadzonym na grupie pacjentek ginekologicznych z rozpoznaniem raka radzenie sobie skoncentrowane na problemie wiązało się z mniejszym odczuwaniem stresu, mniejszą liczbą objawów depresyjnych i niższymi stężeniami kortyzolu w ślinie. Strategie emocjonalne wiązały się z niższym odczuwanym stresem i mniejszą liczbą objawów depresyjnych, ale podwyższonym średnim dobowym i wieczornym poziomem kortyzolu [165]. Należy podkreślić, że w przypadku opisywanego badania, chorzy byli eksponowani na zupełnie inny stresor i inne style radzenia ze stresem mogą być wówczas adaptacyjne. Style radzenia sobie ze stresem wśród pacjentów z łuszczycą oceniali także Noormohammadpour i in., jednak, co zaskakujące, oceniano wyłącznie ogólny wynik kwestionariusza CISS, bez zróżnicowania wyników dla poszczególnych stylów radzenia sobie ze stresem [166].

W badaniu przeprowadzonym z wykorzystaniem CISS przez Kowalewska i in. wśród chorych na łuszczycę średnie wyniki znacznie odbiegały od wyników własnych: SSZ (53,6 vs 47,14); SSE (46,2 vs 61,79) oraz SSU (50,1 vs 57,39) [167]. Różnice mogą mieć związek z wyjściowym średnim PASI, które w cytowanym badaniu było niższe (14,0 vs 17,59). Dodatkowo nie analizowano tamże dominacji stylów zgodnie z podręcznikiem CISS [126], a jedynie uwzględniano średnie wyniki dla poszczególnych podskal. Wreszcie wpływ na zróżnicowanie wyników może mieć lokalizacja zmian łuszczycowych w miejscach szczególnych. Fabrazzo i in. wykazali, że wycofanie było jedyną dysfunkcyjną strategią radzenia sobie przyjętą przez pacjentów, choć korelowała ona z objawami depresyjnymi [168]. Z kolei Korabel i in. wykazali, że pacjenci z łuszczycą w porównaniu do grupy kontrolnej, częściej wykorzystywali unikowe strategie radzenia sobie ze stresem, w tym angażowanie się w czynności zastępcze [169].

5.4 Hospitalizacja z powodu zaostrzenia łuszczycy

W erze dermatologii ambulatoryjnej, niewiele jest bezwzględnych wskazań do hospitalizacji pacjenta z powodu choroby skóry. Większość badań diagnostycznych ukierunkowanych na poszukiwanie czynników zaostrzających łuszczycę oraz na wykluczenie przeciwwskazań do określonych metod leczenia (na przykład skrining w poszukiwaniu chorób nowotworowych oraz ognisk stanu zapalnego przed włączeniem leczenia immunosupresyjnego) może być przeprowadzona w trybie ambulatoryjnym. Podobnie stosowane leczenie, niezależnie od formy podania, zazwyczaj nie wymaga pobytu w oddziale szpitalnym. Dodatkowo autorzy pozostają zgodni, że hospitalizacja wiąże się ze zwiększonym nasileniem stresu dla pacjenta, co opisano w podsekcji 1.3.4. Z tego powodu nasuwa się pytanie, czy w obecnych czasach hospitalizacja z przyczyn dermatologicznych pozostaje zasadna.

5.4.1 Psychologiczne koszty hospitalizacji

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono, że wskaźnik SNRS-11 przyjmował najwyższe wartości w pierwszym dniu hospitalizacji, co oznacza, że pacjent subiektywnie oceniał początek pobytu w oddziale szpitalnym jako najbardziej stresujący. Następnie wskaźnik się obniżał w kolejnych dniach. Obserwowano umiarkowaną istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy czasem trwania hospitalizacji a poziomem kortyzolu oraz współczynnika kortyzol/DHEa-s. Dłuższy okres hospitalizacji mógł także sprzyjać większemu nasileniu stresu i depresyjności, jednak ta obserwacja wymaga potwierdzenia na większej grupie ($p > 0,05$). Leovigildo i in., analizując wyniki kwestionariusza Lipp wśród chorych hospitalizowanych w oddziale dermatologicznym w publicznym szpitalu w Brazylii, zaobserwowali, że 85% pacjentów doświadczało stresu w trakcie pobytu, a jego poziom był wyższy wśród kobiet. Efekt ten był niezależny od postaci łuszczycy oraz czasu leczenia [170]. Dodatkowo obserwowano większe nasilenie stresu, objawów depresyjnych w przypadku starszych osób. Podobnie Sampogna i in. stwierdzili, że starsi pacjenci doświadczali większego cierpienia psychicznego. Największe pogorszenie jakości życia występowało u starszych kobiet z podwyższonym poziomem lęku lub objawów depresyjnych [171].

5.4.2 Finansowe koszty hospitalizacji

Zgodnie z oczekiwaniami, wydatki na opiekę nad łuszczycą są większe w przypadku pacjentów z cięższą postacią choroby, co wiąże się z niższą jakością życia [172]. Dodatkowo Horn i in. stwierdzili znacznie większe prawdopodobieństwo niskich dochodów wśród pacjentów z łuszczycą ciężką niż łagodną. Dodatkowo ciężka postać choroby wiązała się z mniejszym prawdopodobieństwem pracy w pełnym wymiarze czasu pracy w porównaniu z pacjentami z łagodną postacią łuszczycy, choć zaobserwowany efekt nie był istotny statystycznie. Ponadto znacznie więcej pacjentów z ciężką łuszczycą (17%) w porównaniu z łagodną (6%) zgłosiło, że łuszczycy była przyczyną braku pracy [173].

W polskich realiach koszt leczenia miejscowego jest szczególnie wysoki. Jedynie nieliczne preparaty znajdują się na liście leków refundowanych. Z tego powodu niekiedy koszt leczenia w warunkach ambulatoryjnych przewyższa możliwości finansowe pacjentów, co doprowadza do dalszego pogorszenia stanu skóry i konieczności hospitalizacji. W przypadku zwiększenia nakładów na refundację leków w łuszczycy, możliwe byłoby uniknięcie wielu hospitalizacji, a co za tym idzie zmniejszenie kosztu społecznego leczenia łuszczycy. Dodatkowo należy wziąć pod uwagę koszty leczenia chorób współistniejących, których ryzyko wzrasta wraz z ciężkością łuszczycy (por. sekcja 1.2.4 na stronie 7).

Warto byłoby przeprowadzić w polskich warunkach analizę kosztów ponoszonych przez pacjenta w trakcie leczenia zaostrzenia oraz kosztu ponoszonego w przypadku hospitalizacji, uwzględniając zarówno czynniki bezpośrednie, jak i pośrednie takiej jak koszty absencji w pracy, leczenia chorób towarzyszących i innych. Taka analiza mogłaby doprowadzić do zaproponowania modyfikacji modelu leczenia dermatologicznego. Z drugiej strony, intensyfikacja leczenia może znacząco zmniejszyć koszty długoterminowe. Uzyskanie kontroli choroby pozwala zastosować strategię wyprzedzającą - włączenie bądź zintensyfikowanie leczenia miejscowego już w chwili pojawiania się zmian, a tym samym zapobieganie zaostrzeniu.

5.5 Stężenia hormonów

Kortyzol jest głównym, glukokortykosteroidowym, hormonem stresu, który bierze udział w regulowaniu reakcji na stres od momentu zadziałania stresora do czasu powrotu organizmu do stanu homeostazy. Początkowo dochodzi do wzrostu stężenia tego hormonu, następnie stabilizacji, a przy długotrwałym działaniu bodźca, dochodzi do obniżenia względem wyjściowego poziomu kortyzolu. Z kolei DHEA jest hormonem steroidowym, który wykazuje właściwości antyglukokortykoidowe, a z wiekiem jego stężenie maleje [174]. Ze względu na przeciwstawne działanie obu hormonów, stosunek kortyzolu do DHEA-s może być wykorzystywany do oceny funkcji odpornościowych. Analizując stężenia hormonów nadnerczowych, należy uwzględnić zmienność dobową. Podobnie jak w przypadku kortyzolu, poziomy DHEA-S są najwyższe rano i spadają w ciągu dnia, co pozwala na wykorzystanie współczynnika kortyzol/DHEA-s o różnych porach dnia. Utrzymujący się wysoki poziom kortyzolu wiąże się z podwyższonym ryzykiem chorób układu krążenia, depresji, lęku i pogorszeniem funkcjonowania poznawczego, natomiast niższy poziom DHEA/DHEA-s koreluje z większą częstością chorób układu krążenia i gorszym zdrowiem psychicznym [175]. Rosnąca liczba badań wskazuje, że samodzielny pomiar stężeń kortyzolu jest mniej precyzyjnym wskaźnikiem niż współczynnik kortyzol/DHEA [174]. Wykazano, że wraz z wiekiem stosunek ten rośnie, przyczyniając się do spadku funkcji odpornościowych [176]. W prospektywnym badaniu kohortowym na grupie 4255 amerykańskich weteranów, biorących udział w misjach w Wietnamie, wykazano, że stosunek kortyzolu do DHEA-s korelował dodatnio ze śmiertelnością, niezależnie od przyczyny (choroby nowotworowe i inne medyczne przyczyny), DHEA-s był ujemnie skorelowany, a kortyzol nie wykazywał bezpośredniego związku [177]. Badania wskazują na podobny wpływ stresu i starzenia na układ SAM. Oprócz oceny biologicznego starzenia organizmu, wspomniany współczynnik może być wykorzystany także jako wykładnik stresu, a obserwacja zmian tych biomarkerów może dostarczyć cennych informacji dotyczących zarządzania stresem i zdrowia psychicznego.

W przeprowadzonym badaniu obserwowano ujemną koreację DHEA-s oraz dodatnią korelację stosunku kortyzol/DHEA-s z wiekiem, co jest zgodne z dostępnymi danymi literatrowymi [178]. Obserwowano także wyższy poziom DHEA-s w grupie osób samotnych w porównaniu do badanych pozostających w związku małżeńskim, jednak w tej grupie średnia wieku była niższa o 11,95 lat. W tym przypadku wiek mógł być dominującym czynnikiem, mającym wpływ na opisaną różnicę. Dodatkowo stwierdzono wyższe wartości współczynnika kortyzol/DHEA-s w grupie kobiet, mimo niższej średniej wieku w porównaniu do mężczyzn. Również ta zależność znajduje potwierdzenie w innych badaniach [179]. W badaniu analizującym zależność porannych stężeń kortyzolu w zależności od płci i innych czynników socjodemograficznych, ujawniono znaczną badanego parametru z dnia na dzień, jak również istotne interakcje wieku i płci. Chociaż nie pojawiły się żadne statystycznie istotne różnice związane z wiekiem dla kobiet, wielkość i zmienność stężenia porannego kortyzolu z dnia na dzień wzrastała z wiekiem w grupie mężczyzn [180].

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono, że poziom kortyzolu był podwyższony w przypadku wykorzystywania stylu radzenia sobie ze stresem skoncentrowanego na emocjach oraz na unikaniu, ponadto dodatnio korelował ze stopniem wykorzystywania stylu emocjonalnego (zagadnienie omówiono w sekcji 5.3 na stronie 57).

Subiektywne postrzeganie stresu (PSS-10) skorelowane było z poziomem kortyzolu oraz wskaźnikiem kortyzol/DHEA-s. W literaturze można odnaleźć obserwacje zarówno zgodne z otrzymanymi wynikami [181], choć nie dotyczące chorych z łuszczycą, jak i niepotwierdzające opisanych zależności [182], [183], [184]. Evers i in. sugerują, że codzienne stresory wpływają na przebieg choroby u pacjentów z łuszczycą poprzez modulację poziomu kortyzolu w momentach nasilonego stresu. Ponadto pacjenci z utrzymującym się dużym natężeniem stresorów wydają się mieć profil obniżonego poziomu kortyzolu i mogą być szczególnie narażeni na wpływ stresorów na łuszczycę [185].

Nie obserwowano korelacji stężeń hormonów ze skalą SNRS-11, stresem mierzonym w skali DASS-21 ani nasileniem zmian skórnych w całej grupie badanych. Rajasekharan i in. w przeprowadzonym badaniu obserwowali negatywną korelację poziomu kortyzolu oraz PASI [186], ale z drugiej strony w badaniu przeprowadzonym przez Brunoni i in. wieczorne stężenie kortyzolu korelowało z PASI [110]. Może to wskazywać na bardzo dużą rolę czasu pobierania materiału do oznaczeń. Obserwowano natomiast dodatnią korelację kortyzolu i wskaźnika kortyzol/DHEA-s z wynikiem w skali PASI u kobiet. Może to wynikać z różnic w wydzielaniu kortyzolu w kobiet i mężczyzn w zależności od stresora, co podlega regulacji przez struktury czołowe i limbiczne w różny sposób u kobiet i u mężczyzn [187]. Skala SNRS-11 okazała się bardzo wrażliwa na działanie nawet najmniejszych zakłóceń takich jak na przykład dodatkowa osoba obecna przy pobieraniu materiału, dlatego nie jest optymalnym wskaźnikiem poziomu stresu u pacjenta. Dodatkowo pacjenci mieli tendencję do porównywania wyniku z poprzednim dniem, co także może wpływać na wiarygodność pomiaru. Ponadto stężenie kortyzolu dodatkowo korelowało z objawami depresyjnymi mierzonymi skalą DASS-21. Liczne badania potwierdzają związek podwyższonego kortyzolu z objawami depresyjnymi oraz depresją [188], [189].

Dodatkowo występowała dodatnia korelacja współczynnika kortyzol/DHEA-s z czasem hospitalizacji (por. sekcja 5.4 na stronie 58).

Nawiązując do modelu Ogólnego Zespołu Adaptacyjnego (GAS, por. podsekcja 1.3.1 na stronie 12), należy zaznaczyć, że stężenie kortyzolu, adrenaliny i noradrenaliny podnosi się w pierwszej fazie odpowiedzi na stresor [190]. Dalsze działanie stresora nie zwiększa stężenia kortyzolu, który wraca do poziomu wyjściowego (faza adaptacji). Przedłużona stymulacja prowadzi jednak do ponownego wzrostu stężenia kortyzolu i wywołuje wyczerpanie organizmu. Stwierdzając podwyższone stężenia kortyzolu u badanego, nie jest możliwe rozstrzygnięcie, w jakiej fazie reakcji stresowej znajduje się pacjent. GAS bywa krytycznie oceniany przez niektórych autorów także ze względu na brak aktywacji opisanego zespołu w reakcji na słabsze stresory oraz stwierdzenie, że reakcja na stres przebiega w opisany przez Selye sposób, niezależnie od bodźca wyzwalającego [191]. Mimo to, wciąż może służyć jako ogólny model, w którym należy uwzględnić liczne czynniki zakłócające i znajduje wiele zastosowań, m. in. w sporcie [192]. Według Anikhovskaya i in. stres psychospołeczny może być z powodzeniem stosowany w analizie pierwszej fazy GAS [193]. Wykazano także skuteczność treningów relaksacyjnych takich jak MBSR (Redukcja Stresu Oparta na Uważności, ang. *Mindfulness-Based Stress Reduction*) w obniżaniu poziomu stresu wyrażonego redukcją stężenia kortyzolu w ślinie [194].

Należy także wspomnieć, że samo pobieranie próbki śliny okazało stresujące w subiektywnym odczuciu pacjentów. Niekiedy gęsta konsystencja śliny sprawiała, że trudno było uzyskać wymaganą ilość klarownej

cieczy, ze względu na tworzenie się piany. Z tego powodu niekiedy czas gromadzenia śliny wydłużał się, co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki (stężenie kortyzolu w ślinie mogło ulegnąć zmianie w trakcie pobierania próbki). Na wyniki stężeń hormonów w ślinie wpływa także metoda pobierania śliny - w przypadku gromadzenia śliny bezpośrednio do próbówki z wykorzystaniem słomki, wyniki stężeń DHEA korelują ze stężeniami DHEA w osoczu, w przeciwieństwie do metody opartej na trzymaniu w jamie ustnej wacika. Efektu tego nie obserwuje się w przypadku kortyzolu, gdzie obie metody pozwalają uzyskać wiarygodny wynik [195]. Korzystne mogłoby wykorzystanie pomiaru stężenia hormonów w moczu, choć ograniczeniem tej metody jest brak możliwości wykonania badania o dowolnej porze ze względu na konieczne wypełnienie pęcherza pacjenta.

Istnieje bardzo wiele niespójności w zakresie raportowanych wyników pomiarów stężenia kortyzolu w ślinie, moczu oraz we krwi. Niekiedy nawet w przypadku szeroko stosowanych protokołów indukowania stresu psychospołecznego, jak na przykład Trier Social Stress Test (TSST), występują liczne rozbieżności, utrudniające porównywanie wyników badań [196]. Podczas gromadzenia śliny, nawet nieznaczne różnice dotyczące otoczenia, osób przeprowadzających doświadczenie, mogą wpływać na uzyskane wyniki [197]. Niewątpliwym atutem badania było prowadzenie pomiarów wyłącznie przez jednego badacza. Pozwoliło to wyeliminować różnice w podejściu do pacjenta i charakterze interakcji, choć ta zależy zarówno od osobowości badanego, jak i badacza. Należy uwzględnić także inne źródła zmienności zależne od badanego i badacza, na przykład jakość snu ostatniej nocy, samopoczucie psychiczne i fizyczne, kłopoty niezwiązane z obecną hospitalizacją.

W badaniach w populacji chorych na łuszczycę poszukuje się efektywnych biochemicznych wykładników stresu oraz odpowiedzi na leczenie ogólne. Wśród obiecujących markerów wymienia się poziom chromograniny A oraz immunoglobuliny A w ślinie [198], jak również coraz większa ilość badań potwierdza przydatność oceny stężenia α -amylazy w ślinie jako minimalnie inwazyjnego zastępczego markera aktywności części współczulnej AUN [199]. Wskaźnikiem o korzystnym profilu wydaje się być także lizozym [200].

Wreszcie, ważne jest, aby zdać sobie sprawę, że nie wszystkie badania nad stresem, zdrowiem i starzeniem się wymagają stosowania biomarkerów. W wielu sytuacjach informacje o stanie zdrowia zgłaszane przez pacjenta są nie tylko akceptowalne, ale stanowią najlepszy wskaźnik [175]. Mimo to, badania nad opracowaniem wiarygodnych markerów niekiedy prowokują badaczy do postawienia nowych pytań, poszerzających wiedzę w danej dziedzinie.

Rozdział 6

Wnioski

W opisanym badaniu postawiono sześć celów, opisanych w rozdziale 2. Poniżej zaprezentowano wnioski odnoszące się do poszczególnych celów.

I. Zastosowane strategie terapeutyczne (fototerapia, leki klasyczne, kwalifikacja do pierwszej terapii biologicznej, przygotowanie do kolejnego leczenia biologicznego) nie wpływały w sposób istotny na żaden z ocenianych parametrów: jakość życia, stres, lęk i depresyjność, stężenia hormonów stresu oraz nie wykazywały związku ze stylami radzenia sobie ze stresem.

Z tego powodu działania profilaktyczne, mające na celu poprawę jakości życia i zmniejszenie poziomu stresu powinny być proponowane wszystkim chorym, niezależnie od obranej strategii terapeutycznej.

II. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie jakości życia, stresu, lęku i objawów depresyjnych oraz stężeń hormonów stresu w zależności od obecności dominacji jednego ze stylów radzenia sobie ze stresem lub jej braku. W przypadku stwierdzenia jednego stylu dominującego, wykazano, że styl emocjonalny w porównaniu do zadaniowego wiązał się z wyższym poziomem kortyzolu, wyższym poziomem spostrzeganego stresu, depresyjności oraz ogólnym wynikiem w skali depresji, lęku i stresu.

Wobec powyższego, sprawując opiekę nad pacjentem silnie skupionym na swoich emocjach i z tendencją do nadmiernie emocjonalnych reakcji, warto proponować chorym konsultację psychologiczną. Po potwierdzeniu dominacji stylu skoncentrowanego na emocjach przez odpowiednio wykwalifikowany do tego personel, korzystne byłoby wdrożenie odpowiednich działań profilaktycznych celem uniknięcia rozwinięcia lub zaostrzenia chorób psychosomatycznych.

III. Stwierdzono iż dłuższy okres hospitalizacji wiązał się ze wzrostem poziomu kortyzolu oraz współczynnika kortyzol/DHEA-s.

Mając na uwadze powyższą obserwację, należy podkreślić, że hospitalizacja z powodu łuszczycy powinna trwać tak krótko jak jest to możliwe z punktu widzenia procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

IV. Wyższy poziom kortyzolu powiązany był z wyższym poziomem subiektywnego poczucia stresu, wyższym poziomem depresyjności oraz częstszym wykorzystywaniem stylu skoncentrowanego na emocjach. Nie stwierdzono innych zależności.

Stężenia kortyzolu, DHEA-s oraz ich iloraz wydają się być niewystarczającymi markerami biologicznymi stresu. Należy poszukiwać nowych wskaźników, lepiej odzwierciedlających poziom stresu.

V. Wykazano istotną korelację nasilenia zmian w skali PSSI oraz depresyjności, lęku, dominacji stylu radzenia sobie ze stresem skoncentrowanego na emocjach.

W związku z powyższym, zasadne jest wdrażanie bardziej intensywnego leczenia, w tym ogólnego, w przypadku nasilonych zmian w obrębie skóry owłosionej głowy, z pominięciem kryterium BSA oraz PASI.

VI. Zaobserwowano, że ustępowanie nacieku nie było zależne od lokalizacji zmian łuszczycowych, ilość łuski redukowałą się najszybciej w obrębie tułowia oraz stóp i okolic stawów skokowych, a rumień zmniejszał natężenie w pierwszej kolejności w obrębie tułowia i kończyn górnych.

Opisane zależności są istotną informacją kliniczną, którą warto przekazywać pacjentowi celem uświadomienia przebiegu procesu leczenia. Przekłada się to na dostosowanie oczekiwań chorego odnośnie zdrowienia, poprawę współpracy oraz zwiększenie poczucia bezpieczeństwa pacjenta.

Proponowane działania mogą pozytywnie wpłynąć na charakter i indywidualizację opieki dermatologicznej oraz kształt działań profilaktycznych z zakresu zdrowia psychicznego osób chorych na łuszczycę, czego bezpośrednim skutkiem byłaby poprawa jakości życia i zmniejszenie poziomu stresu pacjentów.

Streszczenie

Hospitalizacja jako stresor w populacji chorych na łuszczycę.

Lek. inż. Agata Bechtold

Wstęp: Łuszczyca pospolita jest przewlekłą dermatozą zapalną przebiegającą z okresami zaostrzeń i remisji. Prowokacja pogorszeń przez stresujące zdarzenia, rozpowszechnienie choroby w populacji ogólnej, związek z innymi chorobami przewlekłymi oraz znaczący wpływ na codzienne funkcjonowanie chorych sprawia, że jest ważnym problemem badawczym.

Cele pracy: Ocena wpływu zastosowanych strategii terapeutycznych na poziom stresu, lęku i objawów depresyjnych. Zbadanie zależności pomiędzy stylami radzenia sobie ze stresem a poziomem stresu, lęku, depresyjności i jakości życia. Ocena wpływu czasu hospitalizacji na poziom stresu. Zbadanie korelacji nasilenia zmian skórnych oraz wskaźników psychologicznych. Analiza stężeń hormonów jako wykładników stresu psychologicznego i ocena dynamiki ustępowania zmian łuszczycowych.

Metody: Badanie przeprowadzono na grupie 43 osób hospitalizowanych w oddziale dermatologicznym z powodu łuszczycy pospolitej rozpoznanej co najmniej 6 miesięcy wcześniej. Do badania wykorzystano następujące kwestionariusze i skale: ankieta osobowa, DLQI, PSS-10, DASS-21, CISS, BSA. Prowadzono codzienne oznaczenia stężenia kortyzolu i DHEA-S w ślinie, ocenę zmian skórnych z wykorzystaniem skal PASI, CoPSI, PSSI.

Wyniki: Strategie terapeutyczne nie wpływały na żaden z ocenianych parametrów. Emocjonalny styl radzenia sobie ze stresem w porównaniu do zadaniowego wiązał się z wyższym poziomem kortyzolu, depresyjności, spostrzeganego stresu oraz ogólnym wynikiem DASS-21. Stwierdzono korelację nasilenia zmian w skali PSSI oraz depresyjności, lęku, dominacji stylu skoncentrowanego na emocjach. Dłuższy czas hospitalizacji wiązał się ze wzrostem poziomu kortyzolu oraz współczynnika kortyzol/DHEA-s. Wyższe stężenie kortyzolu wiązało się z wyższym poziomem subiektywnego poczucia stresu, depresyjności oraz częstszym wykorzystywaniem stylu skoncentrowanego na emocjach. Ustępowanie nacieku nie było zależne od lokalizacji zmian łuszczycowych, ilość łuski redukowała się najszybciej w obrębie tułowia oraz stóp i okolic stawów skokowych, a rumień zmniejszał natężenie w pierwszej kolejności w obrębie tułowia i kończyn górnych.

Wnioski: Działania profilaktyczne z zakresu zdrowia psychicznego powinny być proponowane wszystkim chorym na łuszczycę, szczególnie w przypadku osób o stylu radzenia sobie ze stresem skoncentrowanego na emocjach. Stężenia kortyzolu, DHEA-s oraz ich iloraz wydają się być niewystarczającymi markerami biologicznymi stresu. Nasilone zmiany w obrębie skóry owłosionej głowy wymagają bardziej intensywnego leczenia. Hospitalizacja z powodu łuszczycy powinna trwać tak krótko jak jest to możliwe. Wiedza na temat dynamiki ustępowania zmian skórnych przekazywana pacjentowi korzystnie wpływa na współpracę z pacjentem.

Abstract

Hospitalization as a stressor in the population of patients with psoriasis.

Lek. inż. Agata Bechtold

Introduction: Psoriasis vulgaris is a chronic inflammatory dermatosis with periods of exacerbation and remission. The provocation of aggravation by stressful events, the prevalence of the disease in the general population, the relationship with other chronic diseases and the significant impact on the daily functioning of patients make it an important research problem.

Aims: Assessment of the impact of the therapeutic strategies on the level of stress, anxiety and depressive symptoms. Investigating the relationship between styles of coping with stress and the level of stress, anxiety, depressiveness and quality of life. Assessment of the impact of hospitalization time on stress levels. Examination of the correlation between the severity of skin lesions and psychological indicators. Analysis of hormone concentrations as markers of psychological stress and assessment of the dynamics of psoriatic lesions clearance.

Methods: The study was conducted on a group of 43 people hospitalized in a dermatological ward due to psoriasis vulgaris diagnosed at least 6 months earlier. The following questionnaires and scales were used in the study: personal questionnaire, DLQI, PSS-10, DASS-21, CISS, BSA. Daily determinations of cortisol and DHEA-S concentrations in saliva were carried out, as well as assessment of skin lesions using the PASI, CoPSI and PSSI scales.

Results: Therapeutic strategies did not affect any of the assessed parameters. Emotion-oriented compared to task-oriented coping was associated with higher levels of cortisol, depressiveness, perceived stress and overall DASS-21 score. The severity of lesions assessed with PSSI scale correlated with depressiveness, anxiety, the dominance of the emotion-oriented coping. A longer hospitalization led to an increase in cortisol levels and the cortisol/DHEA-s ratio. Higher levels of cortisol were associated with higher subjective stress, depressiveness, and more frequent use of the emotion-focused style. The resolution of the infiltration was independent of the location of the lesions; the amount of scales decreased most rapidly on the trunk, feet and ankles and the erythema resolved first on the trunk and upper limbs.

Conclusions: Mental health preventive measures should be offered to all patients with psoriasis, especially those with an emotion-oriented coping. The concentrations of cortisol, DHEA-s and their ratio seem to be insufficient biological markers of stress. Severe changes in the scalp require more intensive treatment. Hospitalization for psoriasis should be as short as possible. The knowledge about the dynamics of skin lesions regression passed to the patient has a positive effect on cooperation with the patient.

Spis rycin

4.1	Zróźnicowanie jakości życia, stresu i ogólnego poziomu DASS w zależności od strategii terapeutycznej.	38
4.2	Zróźnicowanie aspektów DASS w zależności od strategii terapeutycznej.	38
4.3	Zróźnicowanie strategii radzenia sobie ze stresem w zależności od strategii terapeutycznej. . .	39
4.4	Zmiana SNRS-11 w czasie pobytu w zależności od metody leczenia.	39
4.5	Zmiana kortyzolu, DHEA-s i stosunku kortyzol/DHEA-s w zależności od strategii terapeutycznej.	40
4.6	Zmiana poziomu kortyzolu, DHEA-s, współczynnika kortyzol/DHEA-s oraz SNRS-11 w kolejnych dniach hospitalizacji.	45
4.7	Zmiana PASI, PSSI i CoPSI w kolejnych dniach hospitalizacji w stosunku do dnia pierwszego. . .	48
4.8	Zmiana rumienia mierzonego skalą PASI na poszczególnych obszarach ciała.	49
4.9	Zmiana rumienia mierzonego skalą CoPSI na poszczególnych obszarach ciała.	49
4.10	Zmiana nacieku mierzonego skalą PASI na poszczególnych obszarach ciała.	50
4.11	Zmiana nacieku mierzonego skalą CoPSI na poszczególnych obszarach ciała.	50
4.12	Zmiana łuski mierzona skalą PASI na poszczególnych obszarach ciała.	51
4.13	Zmiana łuski mierzona skalą CoPSI na poszczególnych obszarach ciała.	51
5.1	Ocena rumienia, nacieku i złuszczenia według skali PASI i CoPSI.	55

Spis tabel

1.1	Leki miejscowe stosowane w łuszczycy	9
1.2	Leki biologiczne stosowane w leczeniu łuszczycy.	10
3.1	Nasilenie objawów depresyjnych, lęku i stresu na podstawie skali DASS-21	26
3.2	Normy PSS-10	27
4.1	Charakterystyka grupy badanej.	30
4.2	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od płci.	32
4.3	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od stanu cywilnego.	33
4.4	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od wykształcenia.	33
4.5	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od występowania dominacji stylu radzenia sobie ze stresem.	34
4.6	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od dominującego stylu ra- dzenia sobie ze stresem.	35
4.7	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od palenia papierosów.	36
4.8	Zróźnicowanie nasilenia zmiennych testowanych w zależności od statusu zatrudnienia.	37
4.9	Zależność pomiędzy wiekiem, czasem trwania choroby, ilością i długością hospitalizacji oraz chorobami współwystępującymi a zmiennymi testowanymi.	41
4.10	Zależność pomiędzy zmiennością skal PASI, PSSI i CoPSI a BSA.	42
4.11	Zależność pomiędzy poziomem kortyzolu, DHEA-s oraz współczynnikiem kortyzol/DHEA-s a zmiennością SNRS-11.	42
4.12	Zależność pomiędzy wskaźnikami biologicznymi a psychologicznymi	43
4.13	Zależność pomiędzy skalami BSA, PASI, PSSI i CoPSI ocenionymi w pierwszym dniu ho- spitalizacji oraz średnimi stężeniami hormonów i skalami psychologicznymi	43
4.14	Zależność pomiędzy wskaźnikami psychologicznymi a stylami radzenia sobie ze stresem	44

Bibliografia

- [1] Lionel Fry. Psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 119(4):445–461, oct 1988.
- [2] Zlatica Jukić, Ivana Rucević, Vladimira Barisić-Drusko, and Marasović Dujomir. Historical development of local therapy of psoriasis vulgaris. *Acta dermatovenerologica Croatica*, 12(3):191–195, 2004.
- [3] Franjor Gruber, Marija Kastelan, and Ines Brajac. Psoriasis treatment - yesterday, today, and tomorrow. *Acta dermatovenerologica Croatica*, 12(1):30–34, 2004.
- [4] Rakesh Patalay, Kieron S. Leslie, and Nick J. Levell. Robert willan and the age of enlightenment. *International Journal of Dermatology*, 47(3):297–300, mar 2008.
- [5] Mohammad Shafii. Exploratory psychotherapy in the treatment of psoriasis. *Archives of General Psychiatry*, 36(11):1242, oct 1979.
- [6] Beata Szramka-Pawlak. Historia badań nad łuszczycą. *Nowiny Lekarskie*, 77(6):480–482, 2008.
- [7] Eric Wittkower and Brian Russell. Emotional factors in skin disease. *Postgraduate Medical Journal*, 30(340):104–104, feb 1954.
- [8] Walter Pöldinger. Psychosomatische medizin in der praxis [psychosomatic medicine in medical practice]. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 127(2):68–72, 1977.
- [9] Enno Christophers and Ulrich Mrowietz. *Braun-Falco. Dermatologia.*, volume II, chapter 36. Łuszczycyca, pages 526–546. Wydawnictwo Czelej, Lublin, wydanie iii polskie edition, 2017.
- [10] Andrzej Kaszuba. *Współczesna dermatologia*, volume 1, chapter 40. Łuszczycyca, pages 217–230. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, nov 2022.
- [11] Committee For Medicinal Products For Human Use. European Medicines Agency. Guideline on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-indicated-treatment-psoriasis_en.pdf, 2004 (dostęp: 23/04/2023).
- [12] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023

r. Programy lekowe 2023-05. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-kwietnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2023-r>, 2023 (dostęp: 23/04/2023).

- [13] Christopher E.M. Griffiths, Joelle M. van der Walt, Darren M. Ashcroft, Carsten Flohr, Luigi Naldi, Tamar Nijsten, and Matthias Augustin. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *British Journal of Dermatology*, 177(1):e4–e7, may 2017.
- [14] Irmina Maria Michalek, Belinda Loring, and Swen Malte John. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(2):205–212, aug 2016.
- [15] Adam Borzęcki, Anna Koncewicz, Magdalena Raszewska-Famielec, and Monika Dudra-Jastrzębska. Epidemiology of psoriasis in the years 2008-2015 in poland. *Dermatology Review*, 105(6):693–700, 2018.
- [16] Christopher E.M. Griffiths and Jonathan N.W.N. Barker. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*, 370(9583):263–271, jul 2007.
- [17] Rosa Parisi, Deborah P.M. Symmons, Christopher E.M. Griffiths, and Darren M. Ashcroft. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2):377–385, feb 2013.
- [18] Tilak R. Bedi. Clinical profile of psoriasis in north india. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 61:202–205, 1995.
- [19] David Pariser, Brad Schenkel, Chureen Carter, Kamyar Farahi, T. Michelle Brown, and Charles N. Ellis. A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 27(1):19–26, jul 2015.
- [20] Simon Rothberg, Robert G. Crounse, and John L. Lee. Glycine-c14 incorporation into the proteins of normal stratum corneum and the abnormal stratum corneum of psoriasis from the dermatology branch, national cancer institute (2), bethesda, maryland. national institutes of health, public health service, department of health, education and welfare. *Journal of Investigative Dermatology*, 37(6):497–505, dec 1961.
- [21] Frank O. Nestle, Curdin Conrad, Adrian Tun-Kyi, Bernhard Homey, Michael Gombert, Onur Boyman, Gunter Burg, Yong-Jun Liu, and Michel Gilliet. Plasmacytoid dendritic cells initiate psoriasis through interferon α production. *Journal of Experimental Medicine*, 202(1):135–143, jul 2005.
- [22] Roberto Lande, Josh Gregorio, Valeria Facchinetti, Bithi Chatterjee, Yi-Hong Wang, Bernhard Homey, Wei Cao, Yui-Hsi Wang, Bing Su, Frank O. Nestle, Tomasz Zal, Ira Mellman, Jens-Michael Schröder, Yong-Jun Liu, and Michel Gilliet. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature*, 449(7162):564–569, sep 2007.

- [23] Toshiya Takahashi and Kenshi Yamasaki. Psoriasis and antimicrobial peptides. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18):6791, sep 2020.
- [24] Anja Hänsel, Claudia Günther, Jens Ingwersen, Josephine Starke, Marc Schmitz, Michael Bachmann, Michael Meurer, Ernst Peter Rieber, and Knut Schäkel. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong t 17/t 1 t-cell responses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127(3):787–794.e9, mar 2011.
- [25] Frank O. Nestle, Laurence A. Turka, and Brian J. Nickoloff. Characterization of dermal dendritic cells in psoriasis. autostimulation of t lymphocytes and induction of th1 type cytokines. *Journal of Clinical Investigation*, 94(1):202–209, jul 1994.
- [26] Sarah L. Gaffen. Structure and signalling in the IL-17 receptor family. *Nature Reviews Immunology*, 9(8):556–567, jul 2009.
- [27] Adriana Rendon and Knut Schäkel. Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6):1475, mar 2019.
- [28] Ann Sophie Lønnberg, Lone Skov, Axel Skytthe, Kirsten Ohm Kyvik, Ole Birger Pedersen, and Simon Francis Thomsen. Heritability of psoriasis in a large twin sample. *British Journal of Dermatology*, 169(2):412–416, aug 2013.
- [29] C Andressen and T Henseler. Erbllichkeit der psoriasis. eine analyse von 2035 familienanamnesen. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 33(4):214–217, 1982.
- [30] Aditi Chandra, Aditi Ray, Swapan Senapati, and Raghunath Chatterjee. Genetic and epigenetic basis of psoriasis pathogenesis. *Molecular Immunology*, 64(2):313–323, apr 2015.
- [31] The international psoriasis genetics study: Assessing linkage to 14 candidate susceptibility loci in a cohort of 942 affected sib pairs. *The American Journal of Human Genetics*, 73(2):430–437, aug 2003.
- [32] Richard C. Trembath, R. Lee Clough, Jane L. Rosbotham, Andrew B. Jones, Richard D. R. Camp, Angela Frodsham, Julie Browne, Ruth Barber, Joseph Terwilliger, G. Mark Lathrop, and Jonathan N. W. N. Barker. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Human Molecular Genetics*, 6(5):813–820, may 1997.
- [33] Eleanor Mallon, Christopher B. Bunker, and Roger Newson. HLA-cw6 and the genetic predisposition to psoriasis: a meta-analysis of published serologic studies. *Journal of Investigative Dermatology*, 113(4):693–695, oct 1999.
- [34] Lawrence Chen and Tsen-Fang Tsai. Hla-cw6 and psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 178(4):854–862, apr 2018.

- [35] Samuel T. Hwang, Tamar Nijsten, and James T. Elder. Recent highlights in psoriasis research. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(3):550–556, mar 2017.
- [36] Shihui Zhou and Zhirong Yao. Roles of infection in psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13):6955, jun 2022.
- [37] William Tilbury Fox. *Skin Diseases*, page 264. Nowy York, 1873.
- [38] Laurie Rousset and Bruno Halioua. Stress and psoriasis. *International Journal of Dermatology*, 57(10):1165–1172, may 2018.
- [39] Igor Snast, Ofer Reiter, Lihi Atzmony, Yael A. Leshem, Emmilia Hodak, Daniel Mimouni, and Lev Pavlovsky. Psychological stress and psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 178(5):1044–1055, mar 2018.
- [40] Iulia Ioana Roman, Anne-Marie Constantin, Mihaela Elena Marina, and Remus Ioan Orasan. The role of hormones in the pathogenesis of psoriasis vulgaris. *Medicine and Pharmacy Reports*, 89(1):11–18, sep 2015.
- [41] April W. Armstrong, Caitlin T. Harskamp, Jaskaran S. Dhillon, and Ehrin J. Armstrong. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 170(2):304–314, feb 2014.
- [42] Hang Zhou, Ruifang Wu, Yi Kong, Ming Zhao, and Yuwen Su. Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis. *Journal of International Medical Research*, 48(10):030006052096402, oct 2020.
- [43] Caroline Svanström, Sol-Britt Lonne-Rahm, and Klas Nordlind. Psoriasis and alcohol. *Psoriasis: Targets and Therapy*, Volume 9:75–79, aug 2019.
- [44] Jiahe Wei, Jiahao Zhu, Huiqing Xu, Dan Zhou, James T. Elder, Lam C. Tsoi, Matthew T. Patrick, and Yingjun Li. Alcohol consumption and smoking in relation to psoriasis: a mendelian randomization study. *British Journal of Dermatology*, 187(5):684–691, nov 2022.
- [45] Alexandra Norden, Sergey Rekhtman, Andrew Strunk, and Amit Garg. Risk of psoriasis according to body mass index: A retrospective cohort analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(5):1020–1026, may 2022.
- [46] Sascha Gerdes, Martin Rostami-Yazdi, and Ulrich Mrowietz. Adipokines and psoriasis. *Experimental Dermatology*, 20(2):81–87, jan 2011.
- [47] Eric Toussiot, Francois Aubin, and Gilles Dumoulin. Relationships between adipose tissue and psoriasis, with or without arthritis. *Frontiers in Immunology*, 5, aug 2014.
- [48] Shu-Hua Ko, Ching-Chi Chi, Mei-Ling Yeh, Shu-Hui Wang, Yu-Shiun Tsai, and Mei-Ya Hsu. Life-style changes for treating psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(7), jul 2019.

- [49] Agnieszka Owczarczyk-Saczonek and Waldemar Placek. Is the diet important for psoriasis? *Dermatology Review*, 4:319–326, 2014.
- [50] Naoko Kanda, Toshihiko Hoashi, and Hidehisa Saeki. Nutrition and psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15):5405, jul 2020.
- [51] Jagoda Garbicz, Beata Całyniuk, Michał Górski, Marta Buczkowska, Małgorzata Piecuch, Aleksandra Kulik, and Piotr Rozentryt. Nutritional therapy in persons suffering from psoriasis. *Nutrients*, 14(1):119, dec 2021.
- [52] Karina Polak, Beata Bergler-Czop, Michał Szczepanek, Kamila Wojciechowska, Aleksandra Frątczak, and Norbert Kiss. Psoriasis and gut microbiome—current state of art. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9):4529, apr 2021.
- [53] Deepak Balak and Enes Hajdarbegovic. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy*, Volume 7:87–94, dec 2017.
- [54] Sean E. Mazloom, Di Yan, Jeffery Z. Hu, Jason Ya, M. Elaine Husni, Christine B. Warren, and Anthony P. Fernandez. Tnf- α inhibitor-induced psoriasis: A decade of experience at the cleveland clinic. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(6):1590–1598, 2020.
- [55] Neil J. Korman. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *British Journal of Dermatology*, 182(4):840–848, oct 2019.
- [56] Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, Dorota Purzycka-Bohdan, Bogusław Nedoszytko, Adam Reich, Aneta Szczerkowska-Dobosz, Joanna Bartosińska, Aleksandra Batycka-Baran, Rafał Czajkowski, Iwona Dobrucki, Lawrence Dobrucki, Magdalena Górecka-Sokołowska, Anna Janaszak-Jasiecka, Leszek Kalinowski, Dorota Krasowska, Adrianna Radulska, Edyta Reszka, Dominik Samotij, Andrzej Słominski, Radomir Słominski, Marta Sobalska-Kwapis, Marta Stawczyk-Macieja, Dominik Strapagiel, Justyna Szczęch, Michał Żmijewski, and Roman Nowicki. Pathogenesis of psoriasis in the "omic"era. part III. metabolic disorders, metabolomics, nutrigenomics in psoriasis in psoriasis. *Advances in Dermatology and Allergology*, 37(4):452–467, 2020.
- [57] Sascha Gerdes, Ulrich Mrowietz, and Wolf-Henning Boehncke. Komorbidität bei psoriasis vulgaris. *Der Hautarzt*, 67(6):438–444, may 2016.
- [58] Ralf J. Ludwig, Charles Herzog, Angelika Rostock, Falk R. Ochsendorf, Thomas Matthias Zollner, Diamant Thaci, Roland Kaufmann Thomas J. Vogl, and Wolf-Henning Boehncke. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *British Journal of Dermatology*, 156(2):271–276, feb 2007.
- [59] Tomoko Tashiro and Yu Sawada. Psoriasis and systemic inflammatory disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8):4457, apr 2022.

- [60] Ole Ahlehoff, Gunnar H. Gislason, Mette Gitz Charlot, Casper Haslund Jørgensen, Jesper Lindhardsen, Jonas Bjerring Olesen, Steen Zabell Abildström, Lone Skov, Christian Torp-Pedersen, and Peter Riis Hansen. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a danish nationwide cohort study. *Journal of Internal Medicine*, 270(2):147–157, nov 2010.
- [61] Line Raaby, Ole Ahlehoff, and Annette de Thurah. Psoriasis and cardiovascular events: updating the evidence. *Archives of Dermatological Research*, 309(3):225–228, feb 2017.
- [62] Robert S. Stern. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease. *Journal of Investigative Dermatology*, 130(4):917–919, apr 2010.
- [63] Maddalena Gaeta, Serenella Castelvechio, Cristian Ricci, Paolo Pigatto, Gabriele Pellissero, and Riccardo Cappato. Role of psoriasis as independent predictor of cardiovascular disease: A meta-regression analysis. *International Journal of Cardiology*, 168(3):2282–2288, oct 2013.
- [64] Eleanor J. Samarasekera, Julie M. Neilson, Richard B. Warren, Jill Parnham, and Catherine H. Smith. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(10):2340–2346, oct 2013.
- [65] Nehal N. Mehta. Systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis as measured by [18f]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography –computed tomography (FDG-PET/CT). *Archives of Dermatology*, 147(9):1031, sep 2011.
- [66] Byung-Soo Kim, Won-Ku Lee, Kyoungjune Pak, Junhee Han, Gun-Wook Kim, Hoon-Soo Kim, Hyun-Chang Ko, Moon-Bum Kim, and Seong-Jang Kim. Ustekinumab treatment is associated with decreased systemic and vascular inflammation in patients with moderate-to-severe psoriasis: Feasibility study using 18f-fluorodeoxyglucose PET/CT. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(5):1322–1331, may 2019.
- [67] Stephen Hu and Cheng-Che E. Lan. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10):2211, oct 2017.
- [68] Adam Reich, Zygmunt Adamski, Grażyna Chodorowska, Andrzej Kaszuba, Dorota Krasowska, Aleksandra Lesiak, Joanna Maj, Joanna Narbutt, Agnieszka J. Osmola-Mańkowska, Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, Witold Owczarek, Waldemar J. Placek, Lidia Rudnicka, and Jacek Szepietowski. Psoriasis. diagnostic and therapeutic recommendations of the polish dermatological society. part 1. *Dermatology Review*, 107(2):92–108, 2020.
- [69] Adam Reich, Zygmunt Adamski, Grażyna Chodorowska, Andrzej Kaszuba, Dorota Krasowska, Aleksandra Lesiak, Joanna Maj, Joanna Narbutt, Agnieszka J. Osmola-Mańkowska, Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, Witold Owczarek, Waldemar J. Placek, Lidia Rudnicka, and Jacek Szepietowski. Psoriasis. diagnostic and therapeutic recommendations of the polish dermatological society. part 2. *Dermatology Review*, 107(2):110–137, 2020.

- [70] Trinidad Montero-Vilchez, Miguel Soler-Góngora, Antonio Martínez-López, Fernández-González Ana, Agustín Buendía-Eisman, Alejandro Molina-Leyva, and Salvador Arias-Santiago. Epidermal barrier changes in patients with psoriasis: The role of phototherapy. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 37(4):285–292, jan 2021.
- [71] Hidetoshi Takahashi, Hitomi Tsuji, Masako Minami-Hori, Yuki Miyauchi, and Hajime Iizuka. Defective barrier function accompanied by structural changes of psoriatic stratum corneum. *The Journal of Dermatology*, 41(2):144–148, jan 2014.
- [72] Serafinella P. Cannavò, Fabrizio Guarneri, Roberta Giuffrida, Emanuela Aragona, and Claudio Guarneri. Evaluation of cutaneous surface parameters in psoriatic patients. *Skin Research and Technology*, 23(1):41–47, jun 2016.
- [73] Joachim W. Fluhr, Claudia Cavallotti, and Enzo Berardesca. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 26(4):380–386, jul 2008.
- [74] John T. Ingram. The significance and management of psoriasis. *BMJ*, 2(4892):823–828, oct 1954.
- [75] H Schipper, JJ Clinch, and CLM Olweny. Quality of life studies: definitions and conceptual issues in: Spilker b, editor., editor. quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials, 1996.
- [76] José M. Martínez-Ortega, Paloma Nogueras, José E. Muñoz-Negro, Luis Gutiérrez-Rojas, Pablo González-Domenech, and Manuel Gurpegui. Quality of life, anxiety and depressive symptoms in patients with psoriasis: A case-control study. *Journal of Psychosomatic Research*, 124:109780, sep 2019.
- [77] Kabbur H. Basavaraj, Mysore Ashok Navya, and Ramesh Rashmi. Stress and quality of life in psoriasis: an update. *International Journal of Dermatology*, 50(7):783–792, jun 2011.
- [78] Claire R. Stewart, Leah Algu, Rakhshan Kamran, Cameron F. Leveille, Khizar Abid, Charlene Rae, and Shari R. Lipner. The impact of nail psoriasis and treatment on quality of life: A systematic review. *Skin Appendage Disorders*, 7(2):83–89, 2021.
- [79] Aikaterini Kyriakou, Aikaterini Patsatsi, and Dimitrios Sotiriadis. Quality of life and severity of skin and nail involvement in patients with plaque psoriasis. *European Journal of Dermatology*, 24(5):623–625, sep 2014.
- [80] Luiz Eduardo Fabricio de Melo Garbers, Helena Slongo, Lincoln Helder Zambaldi Fabricio, Juliano Vilaverde Schmitt, and Aguinaldo Bonalumi Filho. Incidence, clinical manifestations and clipping of nail psoriasis in the dermatology center of the hospital universitário evangélico de curitiba. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(3):300–305, jun 2016.
- [81] A. Zampieron, A. Buja, M. Fusco, D. Linder, M. Bortune, S. Piaserico, and V. Baldo. Quality of life in patients with scalp psoriasis. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 150(3):309–316, June 2015.

- [82] Aine Kelly and Caitriona Ryan. Genital psoriasis: Impact on quality of life and treatment options. *American Journal of Clinical Dermatology*, 20(5):639–646, jul 2019.
- [83] Karina Nabieva and Ron Vender. Quality of life and body region affected by psoriasis: A systematic review. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 114(1):33–38, jan 2023.
- [84] Dimitre Dimitrov and Jacek C. Szepietowski. Stigmatization in dermatology with a special focus on psoriatic patients. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 71(0):0–0, dec 2017.
- [85] Barbara Jankowiak, Beata Kowalewska, Elżbieta Krajewska-Kułak, and Dzmitry F. Khvorik. Stigmatization and quality of life in patients with psoriasis. *Dermatology and Therapy*, 10(2):285–296, mar 2020.
- [86] Robert H. Seville. Psoriasis and stress. *British Journal of Dermatology*, 97(3):297–302, sep 1977.
- [87] Madhulika A. Gupta and Aditya K. Gupta. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders. *American Journal of Clinical Dermatology*, 4(12):833–842, 2003.
- [88] Dónal G. Fortune, Helen L. Richards, Brian Kirby, Kathleen McElhone, Trevor Markham, Sarah Rogers, Chris J. Main, and Christopher E. M. Griffiths. Psychological distress impairs clearance of psoriasis in patients treated with photochemotherapy. *Archives of Dermatology*, 139(6), jun 2003.
- [89] Florence J. Dalgard, Uwe Gieler, Lucia Tomas-Aragones, Lars Lien, Francoise Poot, Gregor B.E. Jemec, Laurent Misery, Csanad Szabo, Dennis Linder, Francesca Sampogna, Andrea W.M. Evers, Jon Anders Halvorsen, Flora Balieva, Jacek Szepietowski, Dmitry Romanov, Servando E. Marron, Ilknur K. Altunay, Andrew Y. Finlay, Sam S. Salek, and Jörg Kupfer. The psychological burden of skin diseases: A cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 european countries. *Journal of Investigative Dermatology*, 135(4):984–991, apr 2015.
- [90] Joseph J. Wu, Steven R. Feldman, John Koo, and Lauren B. Marangell. Epidemiology of mental health comorbidity in psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 29(5):487–495, nov 2017.
- [91] Sanminder Singh, Catherine Taylor, Heather Kornmehl, and April W. Armstrong. Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(3):425–440.e2, sep 2017.
- [92] Arvind Singhal, Jack Ross, Olena Seminog, Keith Hawton, and Michael J. Goldacre. Risk of self-harm and suicide in people with specific psychiatric and physical disorders: comparisons between disorders using english national record linkage. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 107(5):194–204, feb 2014.
- [93] Thea L. Hedemann, Xinran Liu, Cindy N. Kang, and Muhammad I. Husain. Associations between psoriasis and mental illness: an update for clinicians. *General Hospital Psychiatry*, 75:30–37, mar 2022.

- [94] Qian Cai, Amanda Teeple, Bingcao Wu, and Erik Muser. Prevalence and economic burden of comorbid anxiety and depression among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Journal of Medical Economics*, 22(12):1290–1297, jul 2019.
- [95] Glen R. Elliot and Carl Eisdorfer. Stress and human health, a study by the institute of medicine and national academy of sciences, 1982.
- [96] Thomas H. Holmes and Richard H. Rahe. The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2):213–218, aug 1967.
- [97] Hans Selye. *The stress of life*. McGraw-Hill, 1956.
- [98] Hans Selye. Stress and the general adaptation syndrome. *British Medical Journal*, 1(4667):1383–1392, jun 1950.
- [99] Richard S. Lazarus and Susan Folkman. *Stress, Appraisal and Coping*. Springer Publishing Company, 1984.
- [100] Kazimierz Wrześniewski and Dorota Włodarczyk. *Choroba niedokrwienna serca. Psychologiczne aspekty leczenia i zapobiegania.*, chapter Interakcyjny model radzenia sobie ze stresem po zawale serca., page 69–81. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk, 2004.
- [101] Katarina Dedovic, Annie Duchesne, Julie Andrews, Veronika Engert, and Jens C. Pruessner. The brain and the stress axis: The neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *NeuroImage*, 47(3):864–871, sep 2009.
- [102] Megan Gunnar and Karina Quevedo. The neurobiology of stress and development. *Annual Review of Psychology*, 58(1):145–173, jan 2007.
- [103] Pierre Saint-Mezard, Cyril Chavagnac, Sophie Bosset, Marius Ionescu, Eric Peyron, Dominique Kaiserlian, Jean-Francois Nicolas, and Frédéric Bérard. Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo. *The Journal of Immunology*, 171(8):4073–4080, oct 2003.
- [104] Theoharis C. Theoharides, Julia M. Stewart, Alexandra Taracanova, Pio Conti, and Christos C. Zouboulis. Neuroendocrinology of the skin. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 17(3):287–294, jun 2016.
- [105] Michael Lytinas, Duraisamy Kempuraj, Man Huang, William Boucher, Pamela Esposito, and Theoharis C. Theoharides. Acute stress results in skin corticotropin-releasing hormone secretion, mast cell activation and vascular permeability, an effect mimicked by intradermal corticotropin-releasing hormone and inhibited by histamine-1 receptor antagonists. *International Archives of Allergy and Immunology*, 130(3):224–231, 2003.
- [106] Theoharis C. Theoharides, Leena K. Singh, William Boucher, Xinzhu Pang, Richard Letourneau, Elizabeth Webster, and George Chrousos. Corticotropin-releasing hormone induces skin mast cell

- degranulation and increased vascular permeability, a possible explanation for its proinflammatory effects. *Endocrinology*, 139(1):403–413, jan 1998.
- [107] Ilkka T. Harvima and Gunnar Nilsson. Stress, the neuroendocrine system and mast cells: current understanding of their role in psoriasis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 8(3):235–241, mar 2012.
- [108] Bengü Çevirgen Cemil, Filiz Canpolat, Demet Yilmazer, Fatma Eskioglu, and Murat Alper. The association of PASI scores with CRH-r1 expression in patients with psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, 304(2):127–132, feb 2012.
- [109] Borja García-Bueno, Javier R. Caso, and Juan C. Leza. Stress as a neuroinflammatory condition in brain: Damaging and protective mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(6):1136–1151, aug 2008.
- [110] André Russowsky Brunoni, Itamar S. Santos, Cid Y. Sabbag, Paulo Andrade Lotufo, and Isabela M. Benseñor. Psoriasis severity and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function: results from the CALIPSO study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 47(12):1102–1106, oct 2014.
- [111] Irena Heszen-Niejodek. *Psychologia. Podręcznik Akademicki.*, volume 3, chapter Teoria stresu psychologicznego i radzenia sobie., pages 465–492. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk, 2000.
- [112] Norman S. Endler and James D. Parker. Multidimensional assessment of coping: A critical evaluation. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(5):844–854, 1990.
- [113] Jerry Suls and Barbara Fletcher. The relative efficacy of avoidant and nonavoidant coping strategies: a meta-analysis. *Health psychology*, 4(3):249, 1985.
- [114] Charles S. Carver and Michael F. Scheier. Situational coping and coping dispositions in a stressful transaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, 66(1):184–195, jan 1994.
- [115] Charles S. Carver, Michael F. Scheier, and Jagdish K. Weintraub. Assessing coping strategies: A theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 56(2):267–283, 1989.
- [116] Stephanie Pilkington. Causes and consequences of sleep deprivation in hospitalised patients. *Nursing Standard*, 27(49):35–42, aug 2013.
- [117] Kevin Teasdale. The nurse's role in anxiety management. *Professional nurse*, 10(8):509–512., 1995.
- [118] Brian Ramsay and C. Martin Lawrence. Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 124(6):565–570, jun 1991.
- [119] Michel de la Brassinne and Arjen F. Nikkels. Psoriasis: state of the art 2013. *Acta Clinica Belgica*, 68(6):433–441, 2013. PMID: 24635331.

- [120] Diamant Thaçi, Wolfgang Daiber, Wolf-Henning Boehncke, and Roland Kaufmann. Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: Evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3,396 patients. *Dermatology*, 203(2):153–156, 2001.
- [121] Merve Akdeniz, Sabrina Gabriel, Andrea Lichterfeld-Kottner, Ulrike Blume-Peytavi, and Jan Kottner. Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. *British Journal of Dermatology*, 179(5):1049–1055, sep 2018.
- [122] Helen Alexander, Sara Brown, Simon Danby, and Carsten Flohr. Research techniques made simple: Transepidermal water loss measurement as a research tool. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(11):2295–2300.e1, nov 2018.
- [123] Courage + Khazaka electronic GmbH. The c+k probe family. <https://www.courage-khazaka.de/en/scientific-products/all-products/probe-systems?view=article&id=182&catid=16>, (dostęp: 18/06/2023).
- [124] Andrew Y. Finlay and Gul Karim Khan. Dermatology life quality index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19(3):210–216, may 1994.
- [125] Jacek Szepietowski, Joanna Salomon, Andrew Y. Finlay, Andrzej Klepacki, Bożena Chodyncka, Nathalie Marionneau, Charles Taieb, and Eric Myon. Dermatology life quality index (dlqi): Polish version. *Dermatologia Kliniczna*, 6(2):63–70, 2004.
- [126] Jan Strelau, Aleksandra Jaworowska, Kazimierz Wrześniewski, and Piotr Szczepaniak. *CISS. Kwestionariusz Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych. Podręcznik*. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego., Warszawa, 2013.
- [127] Piotr Szczepaniak, Jan Strelau, and Kazimierz Wrześniewski. Diagnoza stylów radzenia sobie ze stresem za pomocą polskiej wersji kwestionariusza ciiss endlera i parkera. *Przegląd Psychologiczny*, 39(1):187–210, 1996.
- [128] Sydney H. Lovibond. The nature and measurement of anxiety, stress, and depression. 1983.
- [129] Sydney H. Lovibond and Peter F. Lovibond. *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*. Psychology Foundation of Australia, 2 edition, 1995.
- [130] Marta Makara-Studzińska, Ernest Tyburski, Maciej Załuski, Katarzyna Adamczyk, Jacek Mesterhazy, and Agnieszka Mesterhazy. Confirmatory factor analysis of three versions of the depression anxiety stress scale (DASS-42, DASS-21, and DASS-12) in polish adults. *Frontiers in Psychiatry*, 12, jan 2022.
- [131] Pac Agnieszka. Evaluation of a polish version of the depression anxiety stress scales (dass-21). 2020.
- [132] Sheldon Cohen, Tom Kamarck, and Robin Mermelstein. A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4):385, dec 1983.

- [133] Zygfryd Jurczyński and Nina Ogińska-Bulik. *NSPR - Narzędzia Pomiaru Stresu i Radzenia Sobie ze Stresem*. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa, 2012.
- [134] Eun-Hyun Lee. Review of the psychometric evidence of the perceived stress scale. *Asian Nursing Research*, 6(4):121–127, dec 2012.
- [135] Marianne Jensen Hjermstad, Peter M. Fayers, Dagny F. Haugen, Augusto Caraceni, Geoffrey W. Hanks, Jon H. Loge, Robin Fainsinger, Nina Aass, and Stein Kaasa. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: A systematic literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(6):1073–1093, jun 2011.
- [136] Dina Karvounides, Pippa M. Simpson, W. Hobart Davies, Kim A. Khan, Steven J. Weisman, and Keri R. Hainsworth. Three studies supporting the initial validation of the stress numerical rating scale-11 (stress nrs-11): A single item measure of momentary stress for adolescents and adults. *Pediatric Dimensions*, 1(4), 2016.
- [137] Marley Watkins. *A step-by-step guide to exploratory factor analysis with SPSS*. Routledge, 1st edition, 2021.
- [138] Darren George and Paul Mallery. *IBM SPSS Statistics 26 Step by Step: A Simple Guide and Reference*. Routledge, 16th edition, dec 2019.
- [139] Jacob Cohen. A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1):155–159, 1992.
- [140] Anthony J. Bishara and James B. Hittner. Testing the significance of a correlation with nonnormal data: Comparison of pearson, spearman, transformation, and resampling approaches. *Psychological Methods*, 17(3):399–417, sep 2012.
- [141] Larry L. Havlicek and Nancy L. Peterson. Effect of the violation of assumptions upon significance levels of the pearson r. *Psychological Bulletin*, 84(2):373–377, mar 1977.
- [142] Paolo Gisondi, Davide Geat, Francesco Bellinato, Laura Spiazzi, Elisa Danese, Martina Montagnana, Giuseppe Lippi, and Giampiero Girolomoni. Psychological stress and salivary cortisol levels in patients with plaque psoriasis. *Journal of Personalized Medicine*, 11(11):1069, oct 2021.
- [143] Catherine J. O’Leary, Daniel Creamer, Elisabeth Higgins, and John Weinman. Perceived stress, stress attributions and psychological distress in psoriasis. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(5):465–471, nov 2004.
- [144] Jochen Schmitt and Daniel E. Ford. Understanding the relationship between objective disease severity, psoriatic symptoms, illness-related stress, health-related quality of life and depressive symptoms in patients with psoriasis — a structural equations modeling approach. *General Hospital Psychiatry*, 29(2):134–140, mar 2007.

- [145] F. Sampogna, D. Linder, S. Piaserico, G. Altomare, M. Bortune, P. Calzavara-Pinton, C. Vedove, G. Girolomoni, A. Peserico, R. Sala, and D. Abeni. Quality of life assessment of patients with scalp dermatitis using the italian version of the scalpdex. *Acta Dermato Venereologica*, 94(4):411–414, 2014.
- [146] Tae-Wook Kim, Woo-Haing Shim, Joung-Min Kim, Je-Ho Mun, Margaret Song, Hoon-Soo Kim, Hyun-Chang Ko, Moon-Bum Kim, and Byung-Soo Kim. Clinical characteristics of pruritus in patients with scalp psoriasis and their relation with intraepidermal nerve fiber density. *Annals of Dermatology*, 26(6):727, 2014.
- [147] Vera M. R. Heydendael, Corianne A. J. M. de Borgie, Phyllis I. Spuls, Patrick M. M. Bossuyt, Jan D. Bos, and Menno A. de Rie. The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 9(2):131–135, mar 2004.
- [148] Klaudia Dopytalska, Piotr Sobolewski, Agata Błaszczak, Elżbieta Szymańska, and Irena Walecka. Psoriasis in special localizations. *Rheumatology*, 56(6):392–398, dec 2018.
- [149] Elisa Camela, Sonia Sofía Ocampo-Garza, Eleonora Cinelli, Alessia Villani, Gabriella Fabbrocini, and Matteo Megna. Therapeutic update of biologics and small molecules for scalp psoriasis: a systematic review. *Dermatologic Therapy*, 34(2), feb 2021.
- [150] Adel Alsenaid, Mohammad Ezmerli, Jerome Srour, Markus Heppt, Ben M. Illigens, and Joerg C. Prinz. Biologics and small molecules in patients with scalp psoriasis: a systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(1):473–482, jun 2020.
- [151] Dario Kivelevitch, Jillian Frieder, Ian Watson, So Yeon Paek, and M. Alan Menter. Pharmacotherapeutic approaches for treating psoriasis in difficult-to-treat areas. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(6):561–575, mar 2018.
- [152] E.J. Samarasekera, L. Sawyer, D. Wonderling, R. Tucker, and C.H. Smith. Topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: systematic review and network meta-analyses. *British Journal of Dermatology*, 168(5):954–967, apr 2013.
- [153] M. Augustin, B. Holland, D. Dartsch, A. Langenbruch, and M.A. Radtke. Adherence in the treatment of psoriasis: A systematic review. *Dermatology*, 222(4):363–374, 2011.
- [154] Kağan Cingöz, Kamer Gündüz, and Işıl İnanır. Patients’ knowledge about psoriasis and comorbidities; their participation in treatment decisions. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(2):212–214, jul 2019.
- [155] Kody Heubach, Leah A. Cardwell, and Steven R. Feldman. Maximizing treatment compliance in psoriasis. In *Updates in Clinical Dermatology*, pages 129–141. Springer International Publishing, 2018.

- [156] John Berth-Jones, John R. Thompson, and Kim Papp. A study examining inter-rater and intrarater reliability of a novel instrument for assessment of psoriasis: the copenhagen psoriasis severity index. *British Journal of Dermatology*, 159(2):407–412, aug 2008.
- [157] Alan B. Fleischer, Steven R. Feldman, and Catherine L. Dekle. The SAPASI is valid and responsive to psoriasis disease severity changes in a multi-center clinical trial. *The Journal of Dermatology*, 26(4):210–215, apr 1999.
- [158] Steven R. Feldman. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(suppl_2):ii65–ii68, mar 2005.
- [159] Leena Chularojanamontri, Christopher E.M. Griffiths, and Robert J.G. Chalmers. The simplified psoriasis index (SPI): A practical tool for assessing psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(8):1956–1962, aug 2013.
- [160] Kai Huang, Xian Wu, Yixin Li, Chengzhi Lv, Yangtian Yan, Zhe Wu, Mi Zhang, Weihong Huang, Zixi Jiang, Kun Hu, Mingjia Li, Juan Su, Wu Zhu, Fangfang Li, Mingliang Chen, Jing Chen, Yongjian Li, Mei Zeng, Jianjian Zhu, Duling Cao, Xing Huang, Lei Huang, Xing Hu, Zeyu Chen, Jian Kang, Lei Yuan, Chengji Huang, Rui Guo, Alexander Navarini, Yehong Kuang, Xiang Chen, and Shuang Zhao. Artificial intelligence-based psoriasis severity assessment: Real-world study and application. *Journal of Medical Internet Research*, 25:e44932, mar 2023.
- [161] Gloria-Beatrice Wintermann, Antonie Louise Bierling, Eva M. J. Peters, Susanne Abraham, Stefan Beissert, and Kerstin Weidner. Psychosocial stress affects the change of mental distress under dermatological treatment - a prospective cohort study in patients with psoriasis. *Stress and Health*, may 2023.
- [162] Sarah L. Master, David M. Amodio, Annette L. Stanton, Cindy M. Yee, Clayton J. Hilmert, and Shelley E. Taylor. Neurobiological correlates of coping through emotional approach. *Brain, Behavior, and Immunity*, 23(1):27–35, jan 2009.
- [163] Angela Wahl, Berit Rokne Hanestad, Ingela Wiklund, and Torbjorn Moum. Coping and quality of life in patients with psoriasis. *Quality of Life Research*, 8(5):427–433, 1999.
- [164] Anna Słomian, Patryk Łakuta, Beata Bergler-Czop, and Ligia Brzezińska-Wcisło. Self-esteem is related to anxiety in psoriasis patients: A case control study. *Journal of Psychosomatic Research*, 114:45–49, nov 2018.
- [165] Chelsea Siwik, Allison Hicks, Kala Phillips, Whitney N Rebholz, Lauren A Zimmaro, Inka Weissbecker, Elizabeth Cash, and Sandra E Sephton. Impact of coping strategies on perceived stress, depression, and cortisol profiles among gynecologic cancer patients. *Journal of Health Psychology*, 25(7):993–1003, nov 2017.
- [166] Pedram Noormohammadpour, Yousef Fakour, Mohammad Javad Nazemei, Amirhooshang Ehsani, Fatemeh Gholamali, Afsaneh Morteza, Leila Mokhtari, and Najmeh Khosrovanmehr. Evaluation of some psychological factors in psoriatic patients. *Iranian journal of psychiatry*, 10:37–42, 2015.

- [167] Beata Kowalewska, Elżbieta Krajewska-Kulak, and Marek Sobolewski. The impact of stress-coping strategies and the severity of psoriasis on self-esteem, illness acceptance and life satisfaction. *Dermatology and therapy*, 12:529–543, February 2022.
- [168] Michele Fabrazzo, Francesca Romano, Marzia Arrigo, Rosa Valentina Puca, Antonietta Fuschillo, Valeria De Santis, Gaia Sampogna, Giulia Maria Giordano, Francesco Catapano, and Ada Lo Schiavo. A multivariate analysis of depression prevalence in psoriasis patients: A cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4):2060, feb 2022.
- [169] Hanna Korabel, Bartosz Grabski, Dominika Dudek, Andrzej Jaworek, Józef Gierowski, Andrzej Kiejna, and Anna Wojas-Pelc. Stress coping mechanisms in patients with chronic dermatoses. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, 15(3):33–39, sep 2013.
- [170] Érida Silva Leovigildo, Rose Ana Rios David, and Andreia Santos Mendes. Stress level of people with psoriasis at a public hospital. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(4):446–454, aug 2016.
- [171] F. Sampogna, M.M. Chren, C.F. Melchi, P. Pasquini, S. Tabolli, and D. Abeni and. Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 154(2):325–331, sep 2005.
- [172] Steven R. Feldman, Alan B. Fleischer, David M. Reboussin, Stephen R. Rapp, Douglas D. Bradham, M.Lyn Exum, and Adele R. Clark. The economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 37(4):564–569, oct 1997.
- [173] Elizabeth J. Horn, Kathleen M. Fox, Vaishali Patel, Chiun-Fang Chiou, Frank Dann, and Mark Lebwohl. Association of patient-reported psoriasis severity with income and employment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(6):963–971, dec 2007.
- [174] Peter Gallagher and Allan Young. Cortisol/DHEA ratios in depression. *Neuropsychopharmacology*, 26(3):410, mar 2002.
- [175] J. R. Piazza, D. M. Almeida, N. O. Dmitrieva, and L. C. Klein. Frontiers in the use of biomarkers of health in research on stress and aging. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 65B(5):513–525, jul 2010.
- [176] Thomas W. Buford and Darryn S. Willoughby. Impact of DHEA(s) and cortisol on immune function in aging: a brief review. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 33(3):429–433, jun 2008.
- [177] Anna C. Phillips, Douglas Carroll, Catharine R. Gale, Janet M. Lord, Wiebke Arlt, and G. David Batty. Cortisol, DHEA sulphate, their ratio, and all-cause and cause-specific mortality in the vietnam experience study. *European Journal of Endocrinology*, 163(2):285–292, aug 2010.
- [178] Maria I. Stamou, Caitlin Colling, and Laura E. Dichtel. Adrenal aging and its effects on the stress response and immunosenescence. *Maturitas*, 168:13–19, feb 2023.

- [179] Gail A. Laughlin and Elizabeth Barrett-Connor. Sexual dimorphism in the influence of advanced aging on adrenal hormone levels: The rancho bernardo study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(10):3561–3568, oct 2000.
- [180] David M. Almeida, Jennifer R. Piazza, and Robert S. Stawski. Interindividual differences and intra-individual variability in the cortisol awakening response: An examination of age and gender. *Psychology and Aging*, 24(4):819–827, dec 2009.
- [181] Dean G Cruess, Michael H Antoni, Mahendra Kumar, Gail Ironson, Philip McCabe, Jesus B Fernandez, MaryAnn Fletcher, and Neil Schneiderman. Cognitive-behavioral stress management buffers decreases in dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-s) and increases in the cortisol/DHEA-s ratio and reduces mood disturbance and perceived stress among HIV-seropositive men. *Psychoneuroendocrinology*, 24(5):537–549, jul 1999.
- [182] Marleen van Eck, Hans Berkhof, Nancy Nicolson, and Jose Sulon. The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosomatic Medicine*, 58(5):447–458, 1996.
- [183] Nagisa Sugaya, Shuhei Izawa, Keisuke Saito, Kentaro Shiotsuki, Shinobu Nomura, and Hironori Shimada. Effect of prolonged stress on the adrenal hormones of individuals with irritable bowel syndrome. *BioPsychoSocial Medicine*, 9(1), jan 2015.
- [184] Margherita Bergomi, Alberto Modenese, Enrica Ferretti, Angela Ferrari, Giuseppe Licitra, Roberto Vivoli, Fabriziomaria Gobba, and Gabriella Aggazzotti. Work-related stress and role of personality in a sample of italian bus drivers. *Work*, 57(3):433–440, aug 2017.
- [185] A. W. M. Evers, E. W. M. Verhoeven, F. W. Kraaimaat, E. M. G. J. De Jong, S. J. M. De Brouwer, J. Schalkwijk, F. C. G. J. Sweep, and P. C. M. Van De Kerkhof. How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 163(5):986–991, oct 2010.
- [186] Abhiraj Rajasekharan, Malathi Munisamy, Vikas Menon, P.S. Mohan Raj, G. Priyadarshini, and Medha Rajappa. Stress and psoriasis: Exploring the link through the prism of hypothalamo-pituitary-adrenal axis and inflammation. *Journal of Psychosomatic Research*, 170:111350, jul 2023.
- [187] Laura R Stroud, Peter Salovey, and Elissa S Epel. Sex differences in stress responses: social rejection versus achievement stress. *Biological Psychiatry*, 52(4):318–327, aug 2002.
- [188] Zubin Bhagwagar, Sepehr Hafizi, and Philip J. Cowen. Increased salivary cortisol after waking in depression. *Psychopharmacology*, 182(1):54–57, jul 2005.
- [189] E.Sherwood Brown, Femina P Varghese, and Bruce S McEwen. Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biological Psychiatry*, 55(1):1–9, jan 2004.
- [190] Constantine Tsigos and George P. Chrousos. Hypothalamic - pituitary - adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4):865–871, oct 2002.

- [191] R. McCarty. The alarm phase and the general adaptation syndrome. In *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior*, pages 13–19. Elsevier, 2016.
- [192] Aaron J. Cunanan, Brad H. DeWeese, John P. Wagle, Kevin M. Carroll, Robert Sausaman, W. Guy Hornsby, G. Gregory Haff, N. Travis Triplett, Kyle C. Pierce, and Michael H. Stone. The general adaptation syndrome: A foundation for the concept of periodization. *Sports Medicine*, 48(4):787–797, jan 2018.
- [193] I. A. Anikhovskaya, V. G. Dvoenosov, R. I. Zhdanov, A. A. Koubatiev, I. A. Mayskiy, M. M. Markelova, M. V. Meshkov, O. N. Oparina, I. M. Salakhov, and M. Yakovlev Yu. [emotional stress as a clinical model to study the pathogenesis of the initial phase of the general adaptation syndrome]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 59(4):87–92, 2015.
- [194] Rose H. Matousek, Patricia L. Dobkin, and Jens Pruessner. Cortisol as a marker for improvement in mindfulness-based stress reduction. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 16(1):13–19, feb 2010.
- [195] Peter Gallagher, Melville M. Leitch, Anna E. Massey, R. Hamish McAllister-Williams, and Allan H. Young. Assessing cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) in saliva: effects of collection method. *Journal of Psychopharmacology*, 20(5):643–649, jan 2006.
- [196] Nicolás F. Narvaez Linares, Valérie Charron, Allison J. Ouimet, Patrick R. Labelle, and Helene Plamondon. A systematic review of the trier social stress test methodology: Issues in promoting study comparison and replicable research. *Neurobiology of Stress*, 13:100235, nov 2020.
- [197] William K. Goodman, Johanna Janson, and Jutta M. Wolf. Meta-analytical assessment of the effects of protocol variations on cortisol responses to the trier social stress test. *Psychoneuroendocrinology*, 80:26–35, jun 2017.
- [198] Aleksandra Foks-Ciekalska, Jerzy Jarząb, Ewa Hadas, Elżbieta Świętochowska, Kamila Gumieniak, Wiktor Ciekalski, and Andrzej Bożek. The effect of biological treatment on stress parameters determined in saliva in patients with severe psoriasis. *Medicina*, 59(4):692, mar 2023.
- [199] U.M. Nater and N. Rohleder. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4):486–496, may 2009.
- [200] Sylwia Chojnowska, Iwona Ptaszyńska-Sarosiek, Alina Kępka, Małgorzata Knaś, and Napoleon Waszkiewicz. Salivary biomarkers of stress, anxiety and depression. *Journal of Clinical Medicine*, 10(3):517, feb 2021.

Dodatek A

Zgoda Komisji Bioetycznej

UCHWAŁA Nr 15/2022
Komisji Bioetycznej
przy Wydziale Lekarskim Collegium Medicum
Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
z dnia 23 czerwca 2022r.
w sprawie akceptacji programu badawczego

Na podstawie ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2019 r. poz. 537 ze zm.), ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2019, poz. 499 ze zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dn. 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz.480), ustawę z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 186), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz.U. z 2004 r., Nr 104, poz.1107), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004.104.1108), rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za założenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego. (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994 ze zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004. Nr 101.1034 ze zm.).

Komisja Bioetyczna

w składzie określonym w załączniku Nr 1 do uchwały, na posiedzeniu w dniu 23 czerwca 2022r.:

- rozpatrzyła wniosek złożony w dniu 13.06.2022r. przez lek. Agatę Bechtold – dotyczący akceptacji programu badawczego:

Wpływ hospitalizacji w oddziale dermatologicznym oraz zastosowanych metod leczniczych na poziom stresu oraz poprawę w zakresie zmian skórnych i parametrów skóry u chorych leczonych z powodu zaostrzenia łuszczycy

W wyniku przeprowadzonej dyskusji, rozpatrzeniu dokumentów (załącznik Nr 2 do uchwały) i głosowania (11 głosów za)

uchwala
co następuje:

§ 1

Wyraża się akceptację programu badawczego pt.: *Wpływ hospitalizacji w oddziale dermatologicznym oraz zastosowanych metod leczniczych na poziom stresu oraz poprawę w zakresie zmian skórnych i parametrów skóry u chorych leczonych z powodu zaostrzenia łuszczycy.*

Termin zakończenia badania: 1.07.2023r.

§ 2

Komisja zobowiązuje badacza do realizacji zaleceń zawartych w Uchwale tutejszej Komisji podjętej w dniu 23.06.2022r.

§ 3

Komisja zobowiązuje badacza do:

1. Zgłoszenia zmian i odchyłeń w protokole badania oraz wpływających na przebieg badania;
2. Raportowania ciężkich, nieoczekiwanych, niepożądanych działań lub skutków eksperymentu lub badania;
3. Sporządzania rocznych i końcowych raportów z przebiegu eksperymentu oraz przyczynach przedwczesnego zakończenia badania w terminie 3 miesięcy od upływu rocznego terminu badania lub zakończenia eksperymentu lub badania.

§ 4

1. Od niniejszej uchwały przysługuje prawo wniesienia odwołania do Odwoławczej Komisji Bioetycznej w terminie 14 dni od jej doręczenia – za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.
2. Odwołanie, o którym mowa w ust. 1 przysługuje:
 - 1) Podmiotowi zamierzającemu przeprowadzić eksperyment medyczny,
 - 2) Kierownikowi zakładu opieki zdrowotnej, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony.

§ 5

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

UNIwersytet WARMIŃSKO-MAZURSKI
w Olsztynie
KOMISJA BIOETYCZNA
10-082 Olsztyn, al. Warszawska 30
tel. 89 524 53 04, tel./fax 89 524 53 07

PRZEWODNICZĄCA
KOMISJI BIOETYCZNEJ

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz

Oświadczenie

Niezależna Komisja Biotyczna przy Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie oświadcza, że jej organizacja i działanie jest zgodne z Zasadami Prawidłowego Prowadzenia Badań Klinicznych GCP (Good Clinical Practice) i obowiązującymi przepisami.

**Skład Komisji Bioetycznej przy Wydziale Lekarskim w Olsztynie
podejmującej Uchwałę Nr 15/2022 w dniu 23 czerwca 2022r.**

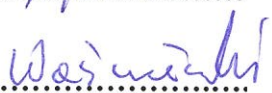
1. prof. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz



2. mec. Artur Rusa



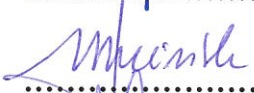
3. dr hab. n. med. Tomasz Waśniewski, prof. UWM



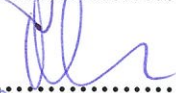
4. dr hab. n. med. Magdalena Krajewska-Włodarczyk



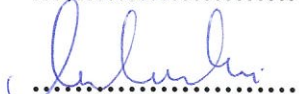
5. dr hab. n. med. Monika Rucińska



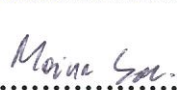
6. dr n. med. Maciej Biernacki



7. dr n. med. Piotr Malinowski



8. dr n. med. Mariusz Sowa



9. dr n. med. Natalia Zdanowska



10. dr n. med. Tadeusz Żechowicz



11. mgr piel. Małgorzata Wojtkowska



12. ks. mgr Andrzej Zieliński



PRZEWODNICZĄCA
KOMISJI BIOETYCZNEJ


prof. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz

Komisja Bioetyczna zapoznała się i przyjęła dokumenty:

1. Wniosek do Komisji Bioetycznej;
2. List przewodni;
3. Streszczenie badania;
4. Formularz świadomej zgody;
5. Informacja dla pacjenta;
6. Oświadczenia badaczy dotyczące wyposażenia ośrodków badawczych w zakresie niezbędnym do przeprowadzenia badania oraz posiadanych kwalifikacjach;
7. Życiorys głównego badacza – lek. Agata Bechtold;
8. Zgoda dyrekcji Miejskiego Szpitala Zespołowego w Olsztynie na przeprowadzenie badania;
9. Ubezpieczenia OC.

PRZEWODNICZĄCA
KOMISJI BIOETYCZNEJ

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz

Dodatek B

Akceptacja zmiany tytułu rozprawy doktorskiej

Uchwała nr 5/4.2/2023
z dnia 23 maja 2023 roku
Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

w sprawie zmiany tematu rozprawy doktorskiej lek. inż. Agaty Bechtold

Na podstawie uchwały nr 90/2021 z dnia 28 października 2021 r. Senatu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sprawie wprowadzenia zmian w treści Regulaminu postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w Uniwersytecie Medycznym w Łodzi oraz w sprawie ogłoszenia tekstu jednolitego Regulaminu Rada Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi uchwala co następuje:

§1

Rada Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dokonuje zmiany tematu rozprawy doktorskiej lek. inż. Agaty Bechtold przygotowywanej pod opieką promotora prof. dr hab. n. med. Anny Zalewskiej-Janowskiej. Tytuł przed dokonaniem zmiany brzmiał: „Wpływ hospitalizacji w oddziale dermatologicznym oraz zastosowanych metod leczniczych na poziom stresu i poprawę w zakresie zmian skórnych i parametrów skóry u chorych leczonych z powodu zaostrzenia łuszczycy.” po dokonaniu zmiany otrzymuje brzmienie: „Hospitalizacja jako stresor w populacji chorych na łuszczycę”.

§2

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

**Przewodnicząca Rady Nauk Medycznych
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**


prof. dr hab. n. med. Marzenna Zielińska

Dodatek C

Informacja dla pacjenta

INFORMACJE DLA PACJENTA

Tytuł projektu: „Wpływ hospitalizacji w oddziale dermatologicznym oraz zastosowanych metod leczniczych na poziom stresu oraz poprawę w zakresie zmian skórnych i parametrów skóry u chorych leczonych z powodu zaostrzenia łuszczycy.”

Szanowni Państwo!

Zapraszam Państwa do wzięcia udziału w badaniu dotyczącym wpływu czasu pobytu w oddziale dermatologicznym i zastosowanych metod leczniczych na poziom odczuwanego stresu oraz poprawy w zakresie zmian łuszczycowych.

Aby wziąć udział w badaniu należy wyrazić świadomą zgodę oraz być pacjentem hospitalizowanym przez co najmniej 3 dni.

Uczestnik ma prawo zadawać pytania i otrzymać wyczerpujące i zgodne z prawdą odpowiedzi na temat niniejszego badania. Wyniki testów i analiz przeprowadzone w ramach badania służą wyłącznie do celów naukowych.

W trakcie badania konieczne będzie wypełnienie kilku kwestionariuszy psychologicznych. Proszę odpowiedzieć na wszystkie pytania. Istotnym jest, aby żadne pytanie nie zostało pominięte. W całym badaniu NIE MA DOBRYCH ANI ZŁYCH ODPOWIEDZI. Proszę odpowiadać jak najbardziej szczerze, wybierając tę odpowiedź, która według Pana/i najlepiej oddaje stan rzeczy. Jest to ważne dla rzetelności badania.

Kolejnym z elementów badania jest pobranie próbek śliny – poprzez trzymanie w ustach specjalnej słomki (codziennie od 2. dnia hospitalizacji) – oraz pomiar sebum, poziomu nawilżenia skóry oraz przeznaskórkowej utraty wody – poprzez dotknięcie skóry specjalnym urządzeniem (w dniu przyjęcia oraz w dniu wypisu z oddziału). Oba badania są bezbolesne i nieinwazyjne. Ponadto badanie obejmuje codzienną ocenę nasilenia zmian łuszczycowych przez lekarza.

Uczestnictwo w badaniu ma charakter dobrowolny. Badany na każdym etapie przeprowadzania badania może wycofać się z wzięcia udziału w nim bez żadnych konsekwencji. W tym celu uczestnik zostanie poproszony o podanie numeru pacjenta, który w wypadku chęci wycofania odpowiedzi pomoże nam odnaleźć odpowiednie wyniki, jednocześnie zachowując anonimowość badanego. Osoby badane nie otrzymują wynagrodzenia finansowego za udział w badaniu.

Dane osoby prowadzącej badanie:

Lek. inż. Agata Bechtold

agata.bechtold@umed.lodz.pl

1. Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej
Miejski Szpital Zespolony, 10-229 Olsztyn, al. Wojska Polskiego 30

2. Zakład Psychodermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

92-213 Łódź, ul. Pomorska 251

Dziękujemy za uczestnictwo w naszym badaniu naukowym. W razie jakichkolwiek pytań jesteśmy do Państwa dyspozycji

Olsztyn, dn.

podpis badacza

Dodatek D

Formularz świadomej zgody

ŚWIADOMA ZGODA

Tytuł Projektu: „Wpływ hospitalizacji w oddziale dermatologicznym oraz zastosowanych metod leczniczych na poziom stresu oraz poprawę w zakresie zmian skórnych i parametrów skóry u chorych leczonych z powodu zaostrzenia łuszczycy.”

Ja niżej podpisany(a)..... oświadczam, że przeczytałem/am i zrozumiałem/am powyższe informacje dotyczące wykonania badań diagnostycznych oraz otrzymałem/am wyczerpujące, satysfakcjonujące mnie odpowiedzi na zadane pytania. Wyrażam dobrowolnie zgodę na proponowane postępowanie, badania skóry oraz pobranie próbek śliny. Mam świadomość, że w każdej chwili mogę cofnąć wyrażoną zgodę, nie ponosząc żadnych konsekwencji. Zostałem/am poinformowany/a, że w każdej chwili mam prawo zadawać pytania, na które badacz udzieli odpowiedzi. Otrzymałem/am kopię niniejszego formularza opatrzoną podpisem i datą.

Wyrażam zgodę, by dla kontroli poprawności wykonania badań naukowych krajowe, zagraniczne lub międzynarodowe instytucje nadzorujące badanie, miały wgląd w moje dane osobowe oraz dokumentację medyczną (dane dotyczące mego stanu zdrowia) pod warunkiem, że są oni związani z badaniem. Zostałem/zostałam poinformowany/poinformowana, że administratorem danych będzie placówka, w której prowadzone jest badanie, że mam prawo wglądu do moich danych i ich poprawiania oraz o tym, że są one podawane dobrowolnie. Przez podpisanie tego dokumentu potwierdzam również, że zostałem/zostałam poinformowany/poinformowana o sposobie przetwarzania danych z badania i że dane te będą weryfikowane przez ich porównanie z moją dokumentacją medyczną oraz dane te są zbierane jedynie w celu naukowej analizy badania.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie danych w tym badaniu zgodnie z obowiązującym w Polsce prawem (Ustawa o Ochronie Danych Osobowych z 29.08.1997). Zgadzam się na przekazanie moich anonimowych danych do innych krajów, zarówno w obrębie Europy jak i poza nią. Dane analizowane przez odnośnie władze oraz Komisje Bioetyczne dostępne będą jedynie w postaci anonimowej.

Pacjent:

.....
Imię i nazwisko (drukowanymi literami)

.....
Podpis

.....
data złożenia podpisu
(ręką pacjenta)

Oświadczam, że omówiłem/omówiłam przedstawione wykorzystanie materiału z pacjentem/pacjentką używając zrozumiałych, możliwie prostych sformułowań oraz udzieliłem/udzieliłam informacji dotyczących natury i znaczenia badania.

Osoba uzyskująca zgodę na badanie

.....
Imię i nazwisko (drukowanymi literami)

.....
Podpis

.....
data złożenia podpisu

Dodatek E

Kwestionariusz osobowy

Kwestionariusz osobowy:

1. Płeć.....
2. Wiek.....
3. Miejsce zamieszkania:
 - ☐ Wieś
 - ☐ Miasto do 500 tys. mieszkańców
 - ☐ Miasto powyżej 500 tys. mieszkańców
4. Wykształcenie:
 - ☐ podstawowe
 - ☐ średnie
 - ☐ zawodowe
 - ☐ wyższe
 - ☐ inne.....
5. Wykonywana praca.....
6. Stan cywilny.....
7. Czas trwania łuszczycy (od pierwszych objawów)
8. Aktualne dolegliwości:
.....
.....
9. Choroby towarzyszące:
 - ☐ choroby serca
 - ☐ nadciśnienie
 - ☐ choroby wątroby
 - ☐ choroby endokrynologiczne (np. tarczycy)
 - ☐ choroby metaboliczne (np. cukrzyca)
 - ☐ choroby nerek
 - ☐ choroby układu ruchu
 - ☐ choroby układu pokarmowego
 - ☐ choroby układu oddechowego (astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc - POChP)
 - ☐ choroby układu nerwowego
 - ☐ zaburzenia psychiczne (np. depresja, choroba afektywna dwubiegunowa, schizofrenia)
 - ☐ uzależnienie od alkoholu lub narkotyków (bieżące i w przeszłości)
10. palenie papierosów: TAK/NIE
11. Liczba wcześniejszych pobyków w szpitalu (niezależnie od oddziału):.....
12. Kod pacjenta (podany przez prowadzącego badanie)