

# Učestalost pozitivnog probirnog testa na opstruktivnu apneju tijekom spavanja (STOP upitnik) u pacijenata s vulgarnom psorijazom u odnosu na opću populaciju

---

**Vilović, Karmen**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:942606>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-15**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Karmen Vilović**

**UČESTALOST POZITIVNOG PROBIRNOG TESTA NA OPSTRUKCIJSKU APNEJU  
TIJEKOM SPAVANJA (STOP UPITNIK) U PACIJENATA S VULGARNOM  
PSORIJAZOM U ODNOSU NA OPĆU POPULACIJU**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Antoanela Čarija, dr. med.**

**Split, srpanj 2023.**

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. Psorijaza .....	2
1.1.1. Epidemiologija.....	2
1.1.2. Etiopatogeneza.....	3
1.1.3. Rizični faktori .....	4
1.1.4. Klinička slika i podjela .....	4
1.1.5. Dijagnoza.....	7
1.1.6. Diferencijalna dijagnoza .....	8
1.1.7. Liječenje .....	9
1.1.8. Psorijaza i komorbiditeti.....	11
1.1.9. Povezanost psorijaze i opstruktivske apneje tijekom spavanja .....	12
1.2. Opstruktivska apneja tijekom spavanja .....	12
1.2.1. Epidemiologija.....	12
1.2.2. Patofiziologija i čimbenici rizika.....	13
1.2.3. Klinička slika.....	13
1.2.4. Dijagnoza.....	14
1.2.5. Liječenje .....	15
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>16</b>
2.1. Cilj istraživanja .....	17
2.2. Hipoteze .....	17
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	<b>18</b>
3.1. Organizacija studije.....	19
3.2. Ispitanici .....	19
3.3. Opis istraživanja.....	19
3.4. Etička načela .....	20
3.5. Statistička obrada podataka .....	20
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>21</b>
4.1. Demografski podatci .....	22
4.2. Klinička slika.....	23

4.3. Komorbiditeti .....	23
4.4. Opseg vrata.....	23
4.5. STOP upitnik.....	24
4.6. Svrbež i bol u pacijenata sa psorijazom .....	26
4.7. Indeks tjelesne mase .....	27
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>28</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>33</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>35</b>
<b>8. SAŽETAK .....</b>	<b>47</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>49</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>51</b>
<b>11. PRILOZI.....</b>	<b>54</b>

*Prije svega, zahvaljujem se svojoj dragoj mentorici, doc.dr.sc. Antoaneli Čariji, koja mi je neizmjereno pomogla prethodnih mjeseci u pisanju ovoga diplomskog rada. Hvala Vam na prijateljskom pristupu i neizmjernom strpljenju. Jako sam sretna što sam imala priliku učiti od Vas, izvrsne liječnice i osobe.*

*Hvala mom prijatelju Luki, koji mi je pomogao pri izradi ovog diplomskog rada i s kojim sam provela brojne nezaboravne trenutke i iskustva.*

*Zahvaljujem se svojim najboljim prijateljima, Karli i Petru, bez kojih ne bih mogla zamisliti ni jedan dan proteklih šest godina, kao ni dane i godine koje tek dolaze. Hvala vam na svemu.*

*Hvala svim mojim ostalim prijateljima i kolegama na lijepim uspomnama i trenutcima.*

*Za kraj, najveće hvala mojoj divnoj obitelji, koja mi u svemu daje bezuvjetnu ljubav, podršku i motivaciju za naprijed. Zahvaljujući vama sam danas gdje jesam.*

## POPIS OZNAKA I KRATICA

AMPi- antimikrobni peptidi (engl. *antimicrobial peptides*)

BMI- engl. *body mass index*

CARD14- engl. *Caspase Recruitment Domain Family Member 14*

CPAP – kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima (eng. *continuous positive airway pressure*)

DLQI – Uпитnik o kvaliteti života (engl. *Dermatology Life Quality Index*)

GERB – gastroezofagealna refluksna bolest (engl. *gastroesophageal reflux disease*)

IL- interleukin

IFN $\gamma$ - interferon gama (engl. *interferon gamma*)

ITM- indeks tjelesne mase

LL37- katelicidin (engl. *cathelicidin*)

NF- $\kappa$ B- engl. *Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*

NRS- engl. *Numeric Rating Scale*

NC- engl. *Neck circumference*

OSA – opstruktivska apneja tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea*)

PASI – indeks proširenosti i težine psorijaze (engl. *Psoriasis Area and Severity Index*)

PSORS – psorijazi podložni genski lokusi (engl. *psoriasis susceptibility locus*)

PUVA – fotokemoterapija (engl. *psoralen and UVA*)

TGF  $\beta$ - transformirajući faktor rasta beta (engl. *transforming growth factor beta*)

Th17 – limfociti tipa 17 (engl. *T helper 17 cell*)

TNF- $\alpha$  – čimbenik nekroze tumora alfa (engl. *tumor necrosis factor alpha*)

T reg- regulacijska T stanica (engl. *regulatory T cell*)

UV- ultraljubičasto zračenje (engl. *ultraviolet radiation*)

## **1. UVOD**

## **1.1. Psorijaza**

Psorijaza je kronična upalna bolest kože koja pogađa imunološki predisponirane pojedince. Najčešći tip ove heterogene i kompleksne bolesti je vulgarna psorijaza, u sklopu koje pacijenti na tipičnim mjestima na tijelu imaju oštro ograničene, eritematozne plakove prekrivene srebrenkastim ljuskama. S obzirom da je u pitanju imunološki posredovana bolest, otkriven je niz upalnih citokina koji je povećan u ovih pacijenata. Uz kožne promjene, pacijenti značajno češće boluju od artitisa, depresije, anksioznosti, šećerne bolesti i kardiovaskularnih bolesti. Uz to, u novije se vrijeme sve više istražuje povezanost psorijaze s poremećajima spavanja, posebice s opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja (1), s obzirom da obje bolesti imaju u podlozi metabolički sindrom i da su stanja kronične upale. Ukoliko se opstrukcijska apneja tijekom spavanja zanemari ili ne prepozna u bolesnika, rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti u tog istog bolesnika se značajno povećava (2).

### **1.1.1. Epidemiologija**

Psorijaza je česta dermatološka bolest, koja se u zemljama Zapada pojavljuje s prevalencijom od 2-4%, ovisno o tome koji točno uzorak populacije proučavamo (3). U Hrvatskoj, kasnih osamdesetih godina prevalencija psorijaze je iznosila 1,55% (4). Primjećuje se proporcionalan rast prevalencije psorijaze udaljavanjem od ekvatora (5,6). U brojnim provedenim studijama dokazana je bimodalna pojavnost psorijaze, gdje je prva vršna pojavnost između 15. i 20. godine, a druga vršna pojavnost između 55. i 60. godine (7-9). Prezentacija bolesti prije 40. godine smatra se tipom 1 i čini 75% svih slučajeva psorijaze, kod kojega je uloga genetskih čimbenika u nastanku bolesti jako izražena. U tipu 2, bolest se prvi put javlja nakon 40. godine i genetski čimbenici imaju manje važnu ulogu nego li kod tipa 1. Ipak, sveukupno je jasno kako na razvoj i pojavu bolesti utjecaj imaju i genski i okolišni čimbenici (10). Prevalencija psorijaze među muškarcima i ženama je jednaka, a srednja dob prezentacije bolesti je 33 godine. Međutim, pokazalo se da se psorijaza očituje ranije u žena u odnosu na muškarce (11).



### 1.1.2. Etiopatogeneza

Osnovno objašnjenje psorijaze je da je riječ o upalnom procesu. Tipične histološke karakteristike takve upale prisutne su u djelovima kože zahvaćenim psorijazom - hiperplazija epidermisa, infiltracija upalnim stanicama i parakeratoza. Poremećaj regulacije imunološkog sustava kože dovodi do nastanka kožnih promjena (12). Unutar kože zahvaćene psorijazom, nalazi se mnoštvo makrofaga i dendritičkih stanica. Navedene stanice izlučuju proupalne citokine i tako dovode do prekomjerne aktivacije Th1/Th2 odgovora i poremećaja u Th17/T reg osi (13). U lezijama zahvaćenim psorijazom primjećen je manjak protuupalnih citokina, IL10 i TGF  $\beta$ . Dokazano je kako na početku razvoja psorijaze keratinociti izlučuju AMPi molekule, koje potiču upalni odgovor kože djelujući na dendritičke stanice. U navedene AMPi molekule ubrajaju se S100 proteini, LL37 i  $\beta$ - defenzini. Kasnije, u fazi održavanja upalnog procesa, u psorijazi glavnu ulogu ima TNF- $\alpha$ /IL-23/IL-17 os (14). Neupitna je važnost već spomenutih T reg limfocita, koji u zdravoj koži i organizmu upravljaju imunološkim sustavom vodeći do homeostaze, a kod pacijenata sa psorijazom su poremećene funkcije, zbog čega se javlja autoimunosna reakcija (15).

U sklopu ovakve abnormalnosti imunološkog sustava u pacijenata koji imaju psorijazu, prisutna je uska veza između psorijaze i drugih upalnih bolesti, poput metaboličkog sindroma i opstruktivne apneje u spavanju. Primjerice, i kod metaboličkog sindroma se prepoznaje prejak aktivacija Th 1/Th 2 odgovora i prekomjerno lučenje TNFa, IL2, IL12 i IFNy. Uz to, ova dva stanja također imaju i zajedničke razine upalnih glikoproteina poput osteopontina i peptidnih hormona poput leptina i adiponektina (16). Blisku vezu između ovih bolesti pokazuje i činjenica da adipokini, signalne molekule masnog tkiva, koje su povećane kod pretilih, imaju ulogu u razvoju i tijeku psorijaze (17). Također, pacijenti s psorijazom imaju povećane razine leptina, hormona kojega luče masne stanice, u odnosu na zdravu skupinu bez psorijaze(18). Dokazana je i povezanost težine psorijaze s pojavom metaboličkog sindroma, što se opet objašnjava s količinom proupalnih citokina koji su prisutni (19).

Genetika ima važnu ulogu u razvoju psorijaze. Oko 40% pacijenata sa psorijazom ili psorijatičnim aritisom ima pozitivnu obiteljsku anamnezu (20). Otkriveno je više od 80 genskih lokusa povezanih sa psorijazom (21). Najvažniji je PSORS1 na 6p21 kromosomu, koji je odgovoran za pola nasljednih slučajeva psorijaze (22). Genski lokusi PSORS2 i PSORS 4 povezani su s razvojem psorijaze. Gen koji se sa PSORS2 lokusa najviše spominje u kontekstu

psorijaze je CARD14, koji kodira NF- $\kappa$ B (23).

Okolišni čimbenici koji su prepoznati kao potencijalni okidači u razvoju psorijaze uključuju pušenje (24), stres (25), pretilost, infekciju streptokokima, lijekove poput beta blokatora, litija i antimalarika (26).

### **1.1.3. Rizični faktori**

Kao što je već spomenuto u prethodnom ulomku, postoje mnogobrojni čimbenici koji se prepoznaju kao okidači prve pojave psorijaze, ili, u slučaju već poznate bolesti, egzacerbacije.

Primjerice, terbinafin, beta blokatori, litij i lijekovi inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima smatraju se čestim ijtrogenim okidačima psorijaze, i to u prvome redu tipa 2 psorijaze, koja je manje genski uvjetovana. Mehanizam točne uloge navedenih lijekova na razvoj kožnih promjena se ne zna. Pogoršanje već postojeće psorijaze uzrokovano lijekovima često se dogodi s velikim vremenskim odmakom od početka terapije, odnosno s latencijom, zbog čega se isti lijekovi nekad i ne prepoznaju kao okidači egzacerbacije. Kada se prepozna ovakvo stanje, prvi korak je ukidanje tog lijeka. U nekim se slučajevima simptomi potom ublaže, no, u većini slučajeva ipak je potrebna klasična terapija za psorijazu (26).

Često se psorijatične lezije predstavljaju na koži koja je bila izložena određenoj vrsti traume, primjerice, nakon tetoviranja ili udarca. Takav fenomen, nazvan Koebnerov fenomen, objašnjava se kao imunološki posredovan proces koji uključuje aktivaciju T limfocita i lučenje citokina (27).

Infekcije su još jedan rizični čimbenik koji se povezuje sa psorijazom. U prvome redu se povezuje kapljicaasta psorijaza ili psoriasis guttata sa streptokoknom infekcijom (28), iako i infekcije s pojedinim drugim bakterijama i virusa mogu dovesti do egzacerbacije kliničkog stanja.

Među preostalim rizičnim čimbenicima za razvoj psorijaze se spominju i stres, metabolički sindrom, hormonske promjene, pušenje i alkohol (29).

### **1.1.4. Klinička slika i podjela**

Psorijaza je vrlo kompleksna bolest, unutar koje razlikujemo nekoliko različitih podtipova, koji se međusobno razlikuju po izgledu kožnih lezija i njihovoj raspodjeli po tijelu.

U podtipove psorijaze se ubrajaju: plak psorijaza (*psoriasis vulgaris*), koja je s oko 90% svih oblika najčešće viđen oblik psorijaze, kapljica psorijaza (*psoriasis guttata*), inverzna psorijaza (*psoriasis inversa*), pustularna psorijaza (*psoriasis pustulosa*) i vrlo rijetka,

eritrodermijska psorijaza (*Erythrodermia psoriatica*).

Vulgarna psorijaza je najčešći oblik psorijaze, kod koje pacijenti imaju lezije na koži u obliku oštro ograničenih, simetrično raspoređenih, eritematoznih plakova, prekrivenih sa srebrenkasto-bijelim ljuskavim slojem (Slika 1). Pacijenti često navode i opisuju osjećaj svrbeža i nelagode na zahvaćenim dijelovima tijela. Pacijent koji boluje od vulgarne psorijaze najčešće će imati kožne promjene na ekstenzornim stranama velikih zglobova poput koljena i lakta, na sakralnom dijelu leđa s čestim širenjem na stražnjicu, te na koži glave. Klinička slika se mijenja kako se izmjenjuju razdoblja remisije i relapsa (30).

Inverzna psorijaza se pojavljuje na pregibnim dijelovima tijela- u preponama, pazušnim jamama, ispod dojki. S obzirom na prisutnu maceraciju u ovim dijelovima tijela, u ovakvom obliku psorijaze obično nisu prisutne srebrne ljuske na plakovima kao kod vulgarne psorijaze.

Kapljičasta psorijaza je oblik akutne prezentacije bolesti s tipičnim simetričnim, poput kapljice malim plakovima i papulama na trupu i udovima (Slika 2). Ovakav se oblik psorijaze obično viđa kod djece i adolescenata, a čestim se okidačem smatra akutna upala krajnika uzrokovana beta hemolitičkim streptokokom. Trećina pacijenata koja razvije kapljičastu psorijazu kasnije će tijekom života razviti vulgarnu psorijazu (31).

Pustularna psorijaza prezentira se pustulama na eritematoznoj podlozi, koje su ispunjene sterilnim gnojem (Slika 4). Može biti lokalizirana i generalizirana. Razlikuju se dva oblika lokalizirane pustularne psorijaze- *psoriasis pustulosa palmoplantaris* i *acrodermatitis continua (Hallopeau)*. Oba lokalizirana oblika se nalaze na dlanovima i tabanima, gdje Hallopeau oblik zahvaća samo vrškove prstiju dlanova i tabana i nokte, a *psoriasis pustulosa palmoplantaris* cijele dlanove i tabane. Generalizirani oblik pustularne psorijaze (*von Zumbusch*) je vrlo dramatičnog kliničkog tijeka i često je praćen sistemskim simptomima poput vrućice, artalgije, leukocitoze i glavobolje (32).

Najrjeđi tip, eritrodermijska psorijaza, javlja se u oko 1- 2.25% svih oboljelih od psorijaze i prezentira se eritemom koji zahvaća barem 75 % cijeloga tijela. Promjene koje se viđaju u eritrodermijskoj psorijazi uključuju edem, eritematozne plakove, gubitak kose i, ponekad, difuznu deskvamaciju. Često se viđaju i promjene na noktima u obliku teške onihodistrofije (33). Pacijent s eritrodermijskom psorijazom u teškom je općem stanju, dehidriran, s vrućicom, tahikardijom, limfadenopatijom. Ako se ne prepozna pravovremeno i ne krene s liječenjem, snažna dehidracija

koja nastane u skupu deskvamacije kože, stanje može rezultirati i zatajenjem srca i smrću (34).



**Slika 1.** Prikaz vulgarne psorijaze na ekstenzornim stranama udova i lumbosakralnoj regiji. Izvor: <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/psoriasis-vulgaris-chronisch-stationarer-plaque-typ-3370>



**Slika 2.** Prikaz kapljične psorijaze ili *psoriasis guttata* na leđima. Izvor: [https://en.wikipedia.org/wiki/Guttate\\_psoriasis](https://en.wikipedia.org/wiki/Guttate_psoriasis)



**Slika 3.** Prikaz psorijatične lezije u *psoriasis vulgaris*.

Izvor:<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e3/Psoriasis2010.JPG>

### 1.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza psorijaze se postavlja klinički. Anamnestički, važno je i provjeriti obiteljsku anamnezu. Od pomoći može biti i anamnestički podatak o prije spomenutim rizičnim čimbenicima. Primjerice, podatak o pojavi psorijatične lezije na mjestu koje je bilo izloženo traumi, upućuje na psorijazu i naziva se Koebnerov fenomen (27).

Pri kliničkom pregledu važno je temeljito pregledati kožu čitavog tijela, sluznice i nokte. Tipični su eritematozni, oštro ograničeni plakovi sa srebrenkastim ljuskama na tipičnim predilekcijskim mjestima (Slika 3). Od pomoći može biti Auspitzov fenomen, točkasto krvarenje na mjestu s kojega se uklonio psorijatični plak. Ipak, Auspitzov znak nije dovoljno osjetljiv test da bi se koristio kao jedino mjerilo (35).

Za definitivnu potvrdu dijagnoze može se provesti biopsija psorijatičnog plaka, čime se u patohistološkom nalazu dobiva slika parakeratoze, s infiltracijom dermisa i epidermisa CD4+ i CD8+ limfocitima. Uz to se često u histološkom nalazu viđaju Munrovi mikroapcesi, što olakšava postavljanje dijagnoze (36). Biopsija se rijetko radi, jer je u većini slučajeva dijagnoza postavlja klinički.

### 1.1.6. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalno dijagnostički, postoji široki spektar bolesti različite etiologije koji se nameće, ovisno o tipu psorijaze i lokalizaciji.

Kao glavne diferencijalne dijagnoze psorijaze na vlasištu se ubrajaju seboroični dermatitis (37) i *Tinea Capitis*, gljivična infekcija dermatofitima (38). Neki pacijenti imaju istovremeno komponente psorijaze i seboroičnog dermatitisa, što se smatra sebopsorijazom.

U slučaju inverzne psorijaze, diferencijalne dijagnoze su gljivična infekcija i kontaktni dermatitis (39).

Čak 60% pacijenta sa psorijazom tijekom života razvije lezije na genitalijama. Kod žena, tipična je zahvaćenost velikih stidnih usana, a kod muškaraca glans penisa. U oba spola viđa se zahvaćenost interglutealne brazde. Kod muškaraca, diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir *Zoon balanitis* i Queyrat eritoplazija (40), a u žena *lichen sclerosus* i *lichen planus*. Važno isključiti premalignu leziju na genitalijama (41).

U slučaju kapljičaste psorijaze, kao diferencijalne dijagnoze se spominju *pityriasis rubra pilaris*, *pityriasis rosea*, subakutni lupus i sekundarni sifilis (42).



**Slika 4.** Prikaz papulopustulozne psorijaze. Izvor:

[https://flexikon.doccheck.com/de/Psoriasis\\_pustulosa](https://flexikon.doccheck.com/de/Psoriasis_pustulosa)

### 1.1.7. Liječenje

Psorijaza je kompleksna bolest, s drugačijom simptomatikom u svakog pojedinog pacijenta. Iz tog je razloga iznimno važno prilagoditi terapiju pacijentu, ovisno o njegovim komorbiditetima, drugim lijekovima koje uzima i izraženosti psorijaze.

Kako bi se ocijenila težina psorijaze i površina tijela zahvaćena promjenama, koristi se međunarodno prihvaćeni Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Prema PASI rezultatima, određuje se zahvaćenost tijela psorijatičnim promjenama od 0 do 72. Rezultat od 0 do 5 je blaga, od 5 do 10 umjerena, a preko 10 teška psorijaza. PASI zbroj se određuje prije i nakon liječenja, čime se prati učinkovitost započete terapije. Primjerice, smanjenje PASI rezultata za preko 75% smatra se efikasnim liječenjem (43). Uz PASI, koristi se i DLQI- Dermatology Life Quality Indeks, kojim se određuje subjektivna simptomatika, tj. koliko pacijenta bolest ograničava u svakodnevnicu. Poboljšanje ishoda DLQI upitnika također ukazuje na učinkovitost započete terapije (44).

Svim se pacijentima preporuča uvođenje hidratantnih krema i emolijenata, kako bi se poboljšala uloga kože kao barijere i obnovio mikrobiom kože. U tu se svrhu daju kreme na osnovi ureje (5-10%), salicilne kiseline, ceramida ili niacinamida, za koje se pokazalo da su svrhovite u osnovnoj njezi kože (45).

Ukoliko pacijent ima PASI manji od 10 i DLQI manji od 10, odnosno ukoliko ima blaži oblik psorijaze, jedini modalitet liječenja može biti lokalna terapija. Lokalna terapija uključuje fiksne pripravke betametazon dipropionat gela i kalcipotriola. Takva, dvojna lokalna terapija, smanjuje upalni proces i hiperproliferaciju keratinocita. Korištenjem dvojne terapije, raste učinak pojedinih sastavnih tvari, a istovremeno i podnošljivost takve dvojne terapije u odnosu na monoterapiju jer je manji rizik od atrofije kože (46). Za psorijazu na vlasištu, koriste se pripravci kortikosteroida i analoga vitamina D u kombinaciji, u obliku šampona.

Za inverznu psorijazu, u liječenju se koriste lokalni kortikosteroidi III generacije (47) i lokalni inhibitori kalcineurina- takrolimus i pimekrolimus (48). Alternativno, mogu se koristiti kalcipotriol ili betametazon kao monoterapija.

Posebna kategorija su trudnice. Pokazalo se da je korištenje preko 300 grama snažnog lokalnog kortikosteroida tijekom cijele trudnoće povezano s preuranjenim porodom i plodom niske rodne mase (49). Posebna pozornost se treba obratiti pri primjeni lokalnih kortikosteroida na mjesta koja su u riziku od nastanka strija. Lokalna primjena inhibitora kalcineurina nije

pokazala štetne učinke na plod, te se daje prednost primjeni na mjestima gdje mogu nastati strije u odnosu na kortikosteroide (50). Antralin i tazaroten, zbog dokazanog teratogen učinka, nisu odobreni za korištenje u razdoblju trudnoće i laktacije.

Fotokemoterapija ili PUVA je terapija koja kombinira ultraljubičasto zračenje (UV-a) s oralnim psoralenom i dovodi do vrlo brzog poboljšanja kliničke slike. Zbog teratogenog djelovanja kontraindicirana je primjena u trudnica. Ukoliko se kombinira s imunosupresivima, značajno se povećava rizik od razvoja raka kože. Uz to, zahtjeva opetovan dolazak pacijenta na liječenje, zbog čega nije praktična za sve pacijente (51).

Metotreksat je imunosupresiv koji se već desetljećima primjenjuje u liječenju psorijaze, kao i psorijatičnog artritisa. Djeluje protuupalno, smanjuje brzo dijeljenje stanica i štetno djelovanje imunološkog sustava. Važno je prije uvođenja metotreksata odrediti jetrene enzime, jer metotreksat ima dokazano kumulativno štetan učinak na jetru, te se tijekom terapije nastavlja praćenje jetrenih enzima (52). Uz metotreksat, koristi se i ciklosporin. Korištenje ciklosporina ograničeno je na do dvije godine, jer dugotrajno korištenje može biti nefrotoksično (53). Acitretin, oralni retinoid, također je sistemska terapija odobrena za psorijazu. Kako bi se povećala učinkovitost acitretina, nekad se kombinira s UVB zračenjem. S obzirom da acitretin nije imunosupresiv, može se sigurno koristiti u pacijenata kojima je kontraindicirana imunosupresivna terapija- primjerice s kroničnim hepatitisom B ili C ili malignom bolešću (54). Još jedan sistemski način liječenja psorijaze je i apremilast, inhibitor fosfodiesteraze 4, suprimira TNFa odgovor i smanjuje jakost upale. Obično se daje pacijentima koji na prvom mjestu imaju psorijatični artritis, a koji nisu dobro odgovorili na klasičnu imunosupresivnu terapiju (55).

Istraživanjima koja su pomogla u razumijevanju patogeneze psorijaze, otkrivene su ciljne molekule i razvijena je biološka terapija, koja je danas nezamjenjiva u liječenju. Među prvim biološkim lijekovima koji se primjenjuju u liječenju ubrajaju se TNF inhibitori- infliksimab, adalimumab i etanercept. Pokazalo se da TNFa inhibitori potencijalno i smanjuju rizik od kardiovaskularnih oboljenja u bolesnika sa psorijazom (56), ali ih se ipak treba s oprezom prepisivati pacijentima s obzirom da povećavaju rizik od infekcija. Ustekinumab, blokator IL12 i IL23, pokazao je u kliničkim istraživanjima značajno poboljšanje PASI u roku već od 12 tjedana, kao i značajno poboljšanje kvalitete života prema DLQI (57). Sekukinumab, humanizirano IgG1 protutijelo koje blokira IL17A, pokazao je vrlo dobar učinak na smanjenje psorijaze (58), a odobren je i za liječenje psorijatičnog artritisa i ankiloznog spondilitisa. Risankizumab, molekula



koja blokira IL23A (59), guselkumab, molekula koja također blokira IL23 (60), ixekizumab, blokator IL17A (61) i brodalumab, blokator IL17 (62), pokazali su veliku učinkovitost i čak 70%-80% pacijenata pokazalo je smanjenje PASI zbroja za 90% u 16 tjedana uzimanja terapije navedenim biološkim lijekovima.

### **1.1.8. Psorijaza i komorbiditeti**

S obzirom na činjenicu da je psorijaza sistemska upalna bolest, brojne su studije dokazale veću incidenciju artitisa, upalnih bolesti crijeva, oftalmoloških bolesti poput uveitisa, anksioznosti, depresije i kardiovaskularnih bolesti u odnosu na zdravu populaciju. U posljednje se vrijeme sve više istražuje bliska veza psorijaze i opstruktivske apneje u spavanju. Nažalost, veliki broj spomenutih komorbiditeta u sklopu psorijaze se često prekasno prepoznaju, ili se ne liječe adekvatno (63).

Kardiovaskularne bolesti koje se povezuju sa psorijazom uključuju infarkt miokarda (64), stenozu aortne valvule (65), atrijsku fibrilaciju (66) i koronarnu bolest srca (67). Ovakva povećana incidencija kardiovaskularnih bolesti u pacijenata sa psorijazom objašnjava se činjenicom da ti pacijenti imaju češću hiperlipidemiju, metabolički sindrom i pretilost (68). Također, postoje zajednički mehanizmi kronične upale kakva je u psorijazi i u aterosklerotskom procesu na krvnoj žili (69).

Psorijatični artitis česta je pojava u pacijenata- pretpostavlja se da čak 20-30% pacijenata sa psorijazom tijekom života razvije artitis (70). U pitanju je seronegativni artitis s upalom zglobova i tetiva. Često pacijent s artitisom razvije daktilitis te ima karakteristične promjene noktiju. Uz to se javlja jutarnja ukočenost zglobova, karakteristična za upalne reumatske bolesti (71). Gotovo 80% pacijenata sa psorijatičnim artitisom prvo razvije psorijazu, pa potom artitis. Puno je rjeđa pojava u kojoj pacijent razvije prvo artitis, a tek onda kožne promjene (72).

Upalne bolesti crijeva, Cronova bolest i ulcerozni kolitis, češći su u pacijenata s psorijazom. Što pacijent ima težu kliničku sliku psorijaze, veći je i rizik od razvoja ovih upalnih crijevnih bolesti (73). Ipak, u većini epidemioloških studija prvo se primjećuje razvoj upalnih bolesti crijeva, pa zatim psorijaze (74).

Češće oftalmološke komplikacije, poput uveitisa, dokazane su u velikom broju pacijenata sa psorijazom (75). Osobito je velik rizik u pacijenata koji imaju i psorijazu i psorijatični artitis. U tom se slučaju javlja 2,4 puta veći rizik za razvoj neinfektivnog uveitisa u odnosu na zdravu populaciju (76).

### **1.1.9. Povezanost psorijaze i opstruktivske apneje u spavanju**

Vežu između psorijaze i opstruktivske apneje u spavanju čini metabolički sindrom, kojega pacijenti sa psorijazom imaju češće nego zdrava populacija. Opstruktivska apneja u spavanju (OSA, engl. *obstructive sleep apnea*) i psorijaza dijele zajedničku patogenezu, s upalnom i imunološkom neravnotežom (77). Kod pacijenata s OSA-om postoji povećana razina upalnih citokina IL17, IL6, IL7 i TNFa u odnosu na zdravu populaciju (78), koja se nakon terapijske primjene CPAP-a (engl. *continuous positive airway pressure*), smanji (79).

Prema jednoj kliničkoj studiji, pacijent koji je imao dijagnozu psorijaze i OSA, nakon provedene terapije etanerceptom za psorijazu je došlo i do značajnog poboljšanja simptomatike vezane uz OSA (80). Smatra se da svrbež i potencijalna bol koju pacijent sa psorijazom ima dovodi do ometanja kvalitete spavanja, i posljedično pridonose razvoju opstruktivske apneje u spavanju (81). Svrbež i bol povećavaju aktivnost autonomnog živčanog sustava, čija se prevelika aktivacija povezuje uz opstruktivsku apneju u spavanju (82). Iako još nedovoljno istražena ideja, iz navedenih dokaza i dosad provedenih istraživanja jasno je da postoji povezanost između psorijaze i opstruktivske apneje u spavanju.

### **1.2. Opstruktivska apneja tijekom spavanja**

Opstruktivska apneja tijekom spavanja (OSA) je poremećaj karakteriziran epizodama smanjenog zasićenja kisikom zbog potpunog (apneja) ili parcijalnog (hipopneja) kolapsa gornjih dišnih puteva (84). Apneja se definira kao stanje prestanka disanja tijekom spavanja dulje od 10 sekunda, barem 5 puta po satu. Zbog takvog prekida u disanju prilikom spavanja, pacijenti su pospani tijekom dana i imaju lošiju kvalitetu života. Osim lošije kvalitete života, pacijenti su u većem riziku od obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti (2).

#### **1.2.1. Epidemiologija**

Opstruktivska apneja tijekom spavanja česta je bolest u općoj populaciji. Pretpostavlja se da oko 425 milijuna ljudi od 30. do 69. godine ima umjerenu do tešku OSA, koja se definira kao 15 ili više epizoda apneje po satu (85). Prevalencija bolesti je veća među Afroamerikancima i Azijatima, te se povećava proporcionalno s dobi.

Kako se posljednjih desetljeća povećava trend pretilosti, tako se zamjećuje i rast broja pacijenata koji boluju od opstruktivske apneje tijekom spavanja (86). Metabolički sindrom, koji uključuje povećan opseg abdomena, arterijsku hipertenziju, hiperlipidemiju i inzulinsku rezistenciju (87), smatra se rizičnim čimbenikom za razvoj opstruktivske apneje tijekom

spavanja. Prema istraživanjima, OSA se češće pojavljuje u muškaraca nego li u žena (88). Postoje brojne teorije prema kojima se pokušava objasniti zašto je to tako. Vjeruje se da su u takvu raspodjelu uključeni različiti utjecaji spolnih hormona, anatomija i raspodjela masnog tkiva među spolovima (89).

### **1.2.2. Patofiziologija i čimbenici rizika**

U opstruktivnoj apneji tijekom spavanja, dolazi do prekida u disanju prilikom spavanja zbog sužavanja dišnih puteva, posebice u razini retropalatalnog prostora. Suženje dišnoga puta proporcionalno se povećava s povećanjem ITM (indeks tjelesne mase), zbog čega pretili imaju veću pojavnost opstruktivne apneje tijekom spavanja u odnosu na zdravu populaciju. Pretilost se smatra najvažnijim okolišnim čimbenikom uključenim u razvoj bolesti (90).

Genetika također ima važnu ulogu u razvoju bolesti. Pojedinci s mekanim dišnim putevima su skloniji kolapsu dišnih puteva prilikom spavanja, pa će prije razviti bolest (91). Ukoliko pojedinac ima anatomske zapreke, poput polipa u nosu ili usko ždrijelo, makroglosije ili hipertrofiju tonzila, rizik za razvitak opstruktivne apneje tijekom spavanja se značajno povećava.

Pacijent s opstruktivnom apnejom tijekom spavanja u stanju je kronične intermitentne hipoksije. Takva hipoksija u tijelu dovodi do razvoja kroničnog upalnog stanja, i povećanog lučenja upalnih citokina- IL6, TNFa. Na ovaj se način povećava rizik za razvoj drugih sistemskih bolesti (92). Uz to, povišene razine upalnih citokina povezuju se s oštećenjem endotela bubrega i razvojem kroničnog bubrežnog zatajenja (93). Osim spomenutih genetičkih varijacija i pretilosti, kao rizični čimbenici za razvoj bolesti prepoznaju se i konzumacija alkohola (94), pušenje (95) i sedativi (96).

### **1.2.3. Klinička slika**

Opstruktivna apneja tijekom spavanja se često kasno prepozna, jer se veže uz niz nespecifičnih simptoma. Ponekad prvi simptom bude hrkanje ili gušenje tijekom noći. Zbog smanjene zasićenosti kisikom i nekvalitetnog sna, pacijenti pokazuju znakove dnevnog umora, imaju veću sklonost prometnim nesrećama te imaju smanjenu koncentraciju za posao i svakodnevne aktivnosti. Češće su i snažne dnevne glavobolje u odnosu na ostatak populacije (97). Glavne kasne komplikacije neliječene opstruktivne apneje tijekom spavanja su kardiovaskularne komplikacije i oštećenje bubrežnog epitela. Prije 30 godina su prvi put opisane kardiovaskularne komplikacije u ovih bolesnika, koje variraju od hipertenzije do kroničnog

zatajenja srca (98).

#### 1.2.4. Dijagnoza

Kao i u slučaju postavljanja bilo koje druge dijagnoze, prvi korak su anamneza i klinički pregled. Anamnestički, simptomi poput povećanog dnevnog umora, pospanosti, smanjene produktivnosti na poslu, ili heteroanamneza partnera koji opisuje pacijentovo hrkanje, upućuju kliničara na apneju. Potom, na kliničkom pregledu, pacijent često ima ITM indeksom (indeks tjelesne mase) većim od  $28 \text{ kg/m}^2$  i promjer vrata veći od 40 cm (99).

Razvijeni su probirni upitnici, STOP upitnik, BANG upitnik i Epworthova ljestvica pospanosti, koji mogu kliničara uputiti na dijagnozu opstruktivske apneje tijekom spavanja (100). Smatra se da pacijenti s vrijednosti STOP upitnika jednakom ili većom od 2 imaju povećan rizik za razvoj opstruktivske apneje tijekom spavanja (101). Pri pregledu pacijenta, treba se temeljito ispitati prohodnost gornjih dišnih puteva. Povećan jezik ili tonzile mogu dovesti do opstrukcije u gornjim dišnim putevima i posljedične apneje.

Zlatni standard za dijagnozu opstruktivske apneje tijekom spavanja je polisomnografija, koja se snima tijekom noći (102). Polisomnografija uključuje snimanje EKG-a, EEG snimanje, snimanje motoričke aktivnosti udova, snimanje pomaka prsnog koša, snimanje pokreta očiju, pulsnu oksimetriju, te karakteristike disanja kroz nos i usta (103). Ovakvom pretragom se dobiju detaljne informacije o broju i težini apneja i hipopneja i saturaciji kisikom prilikom spavanja. Ukoliko pacijent ima više od 5 razdoblja prestanka disanja dulja od 10 sekundi, postavlja se dijagnoza opstruktivske apneje tijekom spavanja.

Ovisno o tome koliko je puta pacijent unutar jednoga sata imao prestanak disanja dulji od 10 sekundi, razlikujemo blagu, umjerenu i tešku opstruktivsku apneju tijekom spavanja. U slučaju blage OSA, broj stanki unutar jednoga sata je 5-15, u slučaju umjerene OSA 15-30, a pacijent sa teškom OSA ima preko 30 stanki duljih od 10 sekundi unutar jednoga sata (104)

### 1.2.5. Liječenje

Pacijentu s dijagnozom OSA, ukoliko ima povećan ITM, preporuča se gubitak tjelesne težine i bavljenje redovitom tjelesnom aktivnošću. Istraživanja su pokazala u pretilih pacijenata s OSA, mršavljenjem dolazi do značajnog poboljšanja po pitanju apneje, osobito ako smršave 10 kilograma ili više (105).

Kod umjerenih i teških slučajeva opstruktivske apneje tijekom spavanja, standardom u liječenju se smatra CPAP. CPAP, odnosno uređaj za kontinuirani pozitivni tlak dišnih puteva, sprječava kolaps dišnih puteva prilikom spavanja i održava zadani tlak u dišnim putevima prilikom cijelog ciklusa disanja. Pokazalo se da je CPAP uređaj koji značajno poboljšava kliničku sliku i pospješuje kvalitetu života pacijenata, smanjuje rizik od kasnih komplikacija opstruktivske apneje tijekom spavanja i smanjuje trošak koji bi zdravstveni sustav imao kao opterećenje u slučaju neliječene bolesti (104).

Ipak, ponekad pacijenti opisuju CPAP kao neugodan i nepraktičan uređaj, zbog čega postoji određen postotak pacijenata koji odustane od terapije (106). Uz CPAP, postoje i brojni drugi uređaji koji se primjenjuju, iako rijeđe u usporedbi s CPAP uređajem. Jedan od takvih uređaja je nEPAP, aparat za nazalni ekspiratorni pozitivni tlak, koji prilikom ekspiririja sprječava kolaps gornjih dišnih puteva stvarajući jak otpor. Na kraju ekspiririja je najveća je mogućnost od kolapsa dišnih puteva, a uređaji za liječenje opstruktivske apneje tijekom spavanja to sprječavaju održavanjem tlaka u dišnim putevima (107).

Postoje i brojni kirurški modaliteti liječenja pacijenata s opstruktivnom apnejom, primjerice uvulopalatoplastika (90), rinoplastika (108) i glosektomija (109). Navedene se operacije provode ukoliko pacijent ima opstrukciju dišnoga puta koja se može kirurški ukloniti.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Cilj istraživanja**

Ovo provedeno presječno istraživanje imalo je cilj odrediti i dokazati postoji li povećana incidencija i rizik za razvoj opstruktivske apneje tijekom spavanja u pacijenata koji boluju od psorijaze.

## **2.2. Hipoteze**

1. Pacijenti s psorijazom imaju veći rizik oboljevanja od OSA u odnosu na kontrolnu skupinu, prema STOP upitniku.
2. Pacijenti s jače izraženim simptomom svrbeža prema subjektivnoj procjeni inteziteta svrbeža na NRS ljestvici od 1 do 10, imaju veći rizik za opstruktivsku apneju tijekom spavanja prema STOP upitniku.
3. Pacijenti s jače izraženim bolom u zglobovima prema subjektivnoj procjeni inteziteta boli na NRS ljestvici od 1 do 10, imaju veći rizik za opstruktivsku apneju tijekom spavanja prema STOP upitniku.
4. Pacijenti s psorijazom imaju veći ITM u odnosu na kontrolnu skupinu.

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



### **3.1. Organizacija studije**

Provedeno istraživanje je po tipu opservacijska presječna studija, a prema intervenciji i načinu obrade podataka je deskriptivnoga tipa. Provedena je u Kliničkom bolničkom centru Split, u Klinici za kožne bolesti u razdoblju od ožujka do lipnja 2023.godine.

### **3.2. Ispitanici**

U provedenom istraživanju je sudjelovalo ukupno 42 pacijenata, koji su stariji od 18 godina. Polovica, odnosno 21 ispitanik ima postavljenu dijagnozu psorijaze te se liječi u Kliničkom bolničkom centru Split, u Klinici za kožne bolesti. Preostalih 21 ispitanika nema postavljenu dijagnozu psorijaze, te su korišteni kao kontrolna skupina.

*Kriteriji uključenja:*

1. Pacijenti stariji od 18 godina, s postavljenom dijagnozom psorijaze
2. Ispitanici stariji od 18 godina koji nemaju postavljenu dijagnozu psorijaze

*Kriteriji isključenja:*

1. Pacijenti mlađi od 18 godina

### **3.3. Opis istraživanja**

Pacijentima je na početku istraživanja objašnjeno da je sudjelovanje dobrovoljno i neobavezno. Objašnjena je ukratko ideja i cilj istraživanja. Svaki pacijent je potpisao informirani pristanak, te započeo s ispunjavanjem STOP upitnika (Prilog 1) i ankete za pacijente sa psorijazom (Prilog 2).

U sklopu ankete za pacijente sa psorijazom, pacijentima je izmjeren opseg vrata, struka i bokova. Anketa za pacijente sa psorijazom sadrži 26 pitanja (Prilog 2). Navedenom anketom prikupili smo podatke: o detaljima pacijentove dijagnoze psorijaze, informacije o navikama, komorbiditetima i lijekovima koje pacijent uzima, te pacijentove ocjene svrbeža i boli na NRS ljestvici.

Korištenjem STOP upitnika ispitan je rizik kojeg pojedini pacijent sa psorijazom ima od razvoja opstruktivske apneje tijekom spavanja. Pitanja na koja ispitanik daje odgovore u STOP upitniku uključuju pitanje o hrkanju, dnevnom umoru, zamijećenosti prestanka disanja tijekom spavanja i hipertenziji. STOP upitnik se vrednuje tako da se svakom odgovorenim pitanju s „DA“ pridodaje 1 bod, a najveći mogući broj bodova iznosi 4. Smatra se da ispitanik ima povećan rizik za razvoj OSA ukoliko je rezultat STOP upitnika veći ili jednak 2 (101).

Tablica 1. pokazuje povezanost rezultata STOP upitnika s rizikom za razvoj OSA-e. Nakon što je završeno prikupljanje podataka u Klinici za kožne bolesti, podatci su uneseni u Excel program i potom je provedena statistička obrada.

**Tablica 1.** Tumačenje rezultata STOP upitnika.

<b>STOP-upitnik</b>	<b>Rizik OSA</b>
<b>≥ 2</b>	<b>povećan</b>

### **3.4. Etička načela**

Za vrijeme trajanja istraživanja, kao i nakon, osobni podatci i prava pacijenta se štite u skladu sa Zakonomo zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03- 106/12). Provedena studija je usklađena s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije (1964. - 2013.). Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split rješenjem br. 2181-147/01/06/LJ.Z.-23-02. (Prilog 3). Također, svi pacijenti su potpisali dokument „Obavijest za ispitanika sa psorijazom i suglasnost u istraživanju“.

### **3.5. Statistička obrada podataka**

Statistička obrada podataka u našem istraživanju odvijala se u nekoliko koraka. Za početak, podatke smo prikupili i evidentirali u Excelu. Deskriptivna statistika izračunata je pomoću programa SPSS 19.0 (IBM Corp, Armonk, NY), kako bi se dobio pregled skupa podataka. Korišten je T-test za procjenu veličine i statističke značajnosti grupnih razlika. Nadalje, primijenjen je Shapiro-Wilkov test za procjenu pretpostavke normalnosti podataka i Mann-Whitney test za usporedbu srednjih vrijednosti dviju nezavisnih skupina. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

## **4.REZULTATI**

#### 4.1. Demografski podatci

U sklopu provedenog istraživanja, prikupljeni su podatci od 42 ispitanika. Od toga, 50% ispitanih, odnosno 21 pacijent ima dijagnozu psorijaze. Među pacijentima sa psorijazom, 13 pacijenata je muškog spola (61,9%), a 8 ženskog spola (38,1%). Preostalih 50 % ispitanika nema postavljenu dijagnozu psorijaze i korišteni su kao kontrolna skupina. Medijan dobi pacijenata sa psorijazom je 50 godina s interkvartilnim rasponom od 29,5 do 70,5 godina. Srednja vrijednost dobi u pacijenata sa psorijazom je  $50,86 \pm 12,72$  godina.

**Tablica 2.** Demografski podatci pacijenata s dijagnozom psorijaze i kontrolne skupine.

Parametri	Kontrolna skupina	Psorijaza	<i>P</i>
	Ukupno (N=21)	Ukupno (N=21)	
Dob, godine	55,9± 11,95	50,86 ± 12,72	0,195
Dob pri pojavi simptoma (godine)	-	27,95 ± 11,4	NP <sup>b</sup>
Trajanje bolesti (godine)	-	22,05 ± 13,29	NP <sup>b</sup>
Indeks tjelesne težine	25,87±3,81	26,95 ± 4,63	0,606
Pušači	8/21 (38,1%)	13/21 (66,7%)	0,067
Trenutni pušači	8/21 (38,1%)	13/21 (61,9%)	0,067
Bivši pušači	0/21 (0%)	2/21 (9,5 %)	0,152
Pretilost (ITM>30)	3/21 (14,29%)	6/21 (28,57%)	0,265
Šećerna bolest tipa 2	0/21 (0%)	2/21 (9,5%)	0,152
Arterijska hipertenzija	8/21 (38,1%)	9/21 (42,86%)	0,7561
Hiperkolesterolemija	5/21 (23,81%)	4/21 (19,04%)	0,710
Astma	0/21 (0%)	0/21 (0 %)	NP <sup>b</sup>
Psorijatični artritis	0/21 (0%)	9/21 (42,86%)	<0,001
GERB <sup>a</sup>	2/21 (9,52%)	8/21 (38,1%)	0,0152
Depresija	3/21 (14,29%)	4/21 (19,04%)	0,683

Podatci u tablici su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, ili u obliku postotka.

<sup>a</sup> gastroezofagealna refluksna bolest

<sup>b</sup> nije primjenjivo

Medijan dobi ispitanika bez psorijaze je 57, s interkvartilnim rasponom od 33,75 do 80,25 godina. Srednja dob ispitanika bez psorijaze je  $55,9 \pm 11,95$  godina. Po pitanju početka simptoma psorijaze, medijan dobi je 23 godine. Najranija dob koji je pacijent u studiji prijavio kao dob dobivanja simptoma je 15 godina, a najkasnija dob pojavljivanja simptoma je 56 godina. Trajanje psorijaze prema aritmetičkoj sredini u naših ispitanika je  $22,05$  godina  $\pm 13,29$  godina. Devet od 21 pacijenta, odnosno 42,8% pacijenata navelo je pozitivnu obiteljsku anamnezu. Svi pacijenti s pozitivnom obiteljskom anamnezom imaju bliske srodinike sa psorijazom. Navedeni podatci prikazani su u Tablici 2.

#### **4.2. Klinička slika**

Naši podatci pokazuju da je prosječna vrijednost zahvaćenih regija kod pacijenata s psorijazom 4,86. Medijan broja zahvaćenih regija je 5. Minimalni broj zahvaćenih regija u skupu podataka je 1, dok je najveći broj 8, što rezultira rasponom od 7. U najvećem postotku pacijenti imaju zahvaćene laktove (80,95%), koljena (76,19%) i vlasište (76,19%). Tabane ima zahvaćeno u 33,3% pacijenata, stražnjicu 31,8%, a nokte 33,3%.

#### **4.3. Komorbiditeti**

Prosječan broj komorbiditeta u bolesnika s dijagnosticiranom psorijazom iznosi je  $1,81 \pm 1,33$ . Najčešće dijagnoze koje pacijenti navode uz psorijazu su psorijatični artritis (42,86%), arterijska hipertenzija (42,86%) i GERB (38,1%). Među našim ispitanicima, 28,57 % pacijenata je pretilo prema ITM vrijednosti (ITM vrijednost veća od 30). Među zdravom populacijom bez psorijaze koju smo ispitali, 14,28% pacijenata je pretilo prema ITM vrijednosti.

#### **4.4. Opseg vrata**

Prosječna vrijednost opsega vrata u pacijenata sa psorijazom je iznosila  $39,71 \pm 4,29$  cm. U zdravoj populaciji, dobili smo vrijednost od  $36,09 \pm 3,16$  cm. Prema t-testu, t-vrijednost bila je 3,112, što ukazuje na značajnu razliku između dviju skupina ( $t= 3,112$ ,  $P= 0,003$ , dvostrano). Srednja razlika između skupine pacijenata sa psorijazom i zdrave skupine bila je 3,619, što sugerira da je prosječna vrijednost opsega vrata u pacijenata sa psorijazom viša nego u zdravoj skupini.

#### 4.5. STOP upitnik

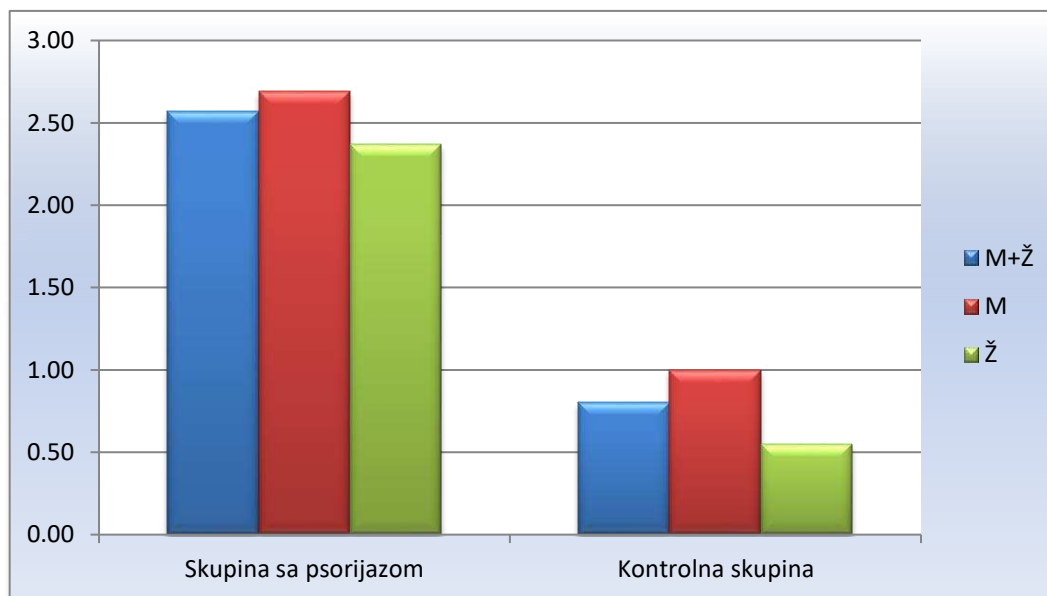
Normalnost distribucije procijenili smo Shapiro-Wilk testom (skupina sa psorijazom  $P=0,004$ , zdrava skupina bez psorijaze  $P=0,021$ ). Za usporedbu vrijednosti STOP upitnik rezultata među skupinom pacijenata oboljelih od psorijaze i zdrave skupine korišten je Mann-Whitney U-test. Postoji visoka statistička značajnost razlike vrijednosti zbroja STOP upitnika pacijenata sa psorijazom u odnosu na skupinu zdravih ispitanika ( $P<0,001$ ). Medijan rezultata pacijenata sa psorijazom je iznosio 3,00 uz interkvartilni raspon 2,00-4,00, a zdravih ispitanika 1,00, uz interkvartilni raspon 0,00-1,00. Grafički prikaz rezultata STOP upitnika je na Slici 5, Slici 6 i Slici 7.



**Slika 5.** Prikaz zbroja bodova STOP upitnika u ispitanih pacijenata sa psorijazom.



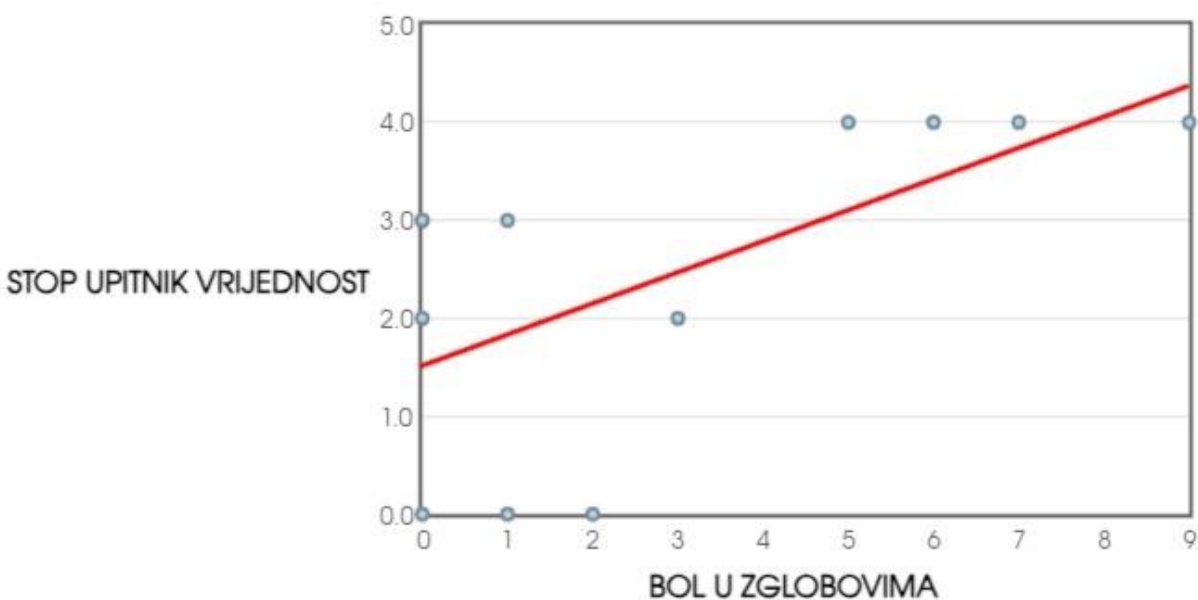
**Slika 6.** Grafički prikaz zbroja bodova STOP upitnika u ispitanoj populaciji bez psorijaze.



**Slika 7.** Grafički prikaz srednje vrijednosti zbroja bodova dobivenih u STOP upitniku, u skupini pacijenata sa psorijazom i kontrolnoj skupini.

#### 4.6. Svrbež i bol u pacijenata sa psorijazom

Statistička obrada intenziteta svrbeža u pacijenata s psorijazom prema NRS ljestvici otkrila je medijan svrbeža od 5, uz interkvartilni raspon od 1 do 8,5. Normalnost distribucije procijenili smo Shapiro-Wilk testom (subjektivna procjena svrbeža  $P=0,025$ , STOP upitnik zbroj  $P=0,004$ ). Za korelaciju između subjektivno procijenjene razine svrbeža i zbroja bodova STOP upitnik korišten je Spearman koeficijent korelacije. Nije pronađena statistički značajna povezanost navedenih parametara ( $P=0,202$ ,  $r= 0.290$ ). Za bol u zglobovima u pacijenata s psorijazom prema NRS ljestvici medijan je 1, uz interkvartilni raspon od 0 do 5. Provjerili smo korelaciju između inteziteta boli pacijenata s psorijazom i zbroja bodova STOP upitnika; dokazana je statistički značajna jaka pozitivna povezanost (Spearman,  $P=0,004$ ,  $r= 0,600$ ). Slika 8. grafički prikazuje dobivene rezultate povezanosti boli u zglobovima prema NRS ljestvici i vrijednosti STOP upitnika.



**Slika 8.** Grafički prikaz korelacije zbroja bodova u STOP upitniku sa boli u zglobovima prema NRS ljestvici.



#### 4.7. Indeks tjelesne mase

Normalnost distribucije podataka za procjenu ITM vrijednosti u skupini pacijenata s psorijazom i kontrolnoj skupini analizirana je korištenjem Shapiro-Wilk testa. Rezultati su pokazali da je  $P$ -vrijednost za skupinu pacijenata s psorijazom 0,415, dok je  $P$ -vrijednost za kontrolnu skupinu 0,833. Na temelju ovih rezultata, podatci za obje skupine nisu statistički značajno odstupali od normalne distribucije.

Za usporedbu srednjih vrijednosti ITM između ovih skupina, proveli smo t-test s intervalom pouzdanosti postavljenim na 95%. Nije pronađena statistički značajna razlika u ITM-ju između zdrave skupine ( $25,87 \pm 3,8$ ) i skupine oboljelih od psorijaze ( $26,95 \pm 4,63$ ), pri čemu je t-vrijednost iznosila 0,827 ( $P=0,413$ ).

## **5. RASPRAVA**

U sve većem broju istraživanja se uspoređuje povezanost psorijaze i opstruktivske apneje tijekom spavanja. Zajedničke točke između ove dvije bolesti su višestruke, od metaboličkog sindroma koji je značajno češći u obe bolesti, preko činjenice da su u oba stanja povećane sistemske razine upalnih citokina (77). Ideja našeg istraživanja je bila prikazati povezanost između ove dvije bolesti, kao i utvrditi korelaciju težine psorijaze, u smislu subjektivno jače izraženih smetnji na NRS ljestvici poput bola i svrbeža, sa sklonošću razvoja apneje.

Prema rezultatima našeg istraživanja koje smo proveli u Klinici za kožne bolesti Kliničkog bolničkog centra Split, među pacijentima s dijagnozom psorijaze uočen je značajno veći rizik za razvoj OSA u pacijenata sa psorijazom u odnosu na zdravu skupinu, prema STOP upitniku. Naši se rezultati mogu usporediti s dobivenim rezultatima od Chemella i suradnika, koji su u svibnju 2022. objavili rezultate svoje studije na ovu temu. Medijan STOP upitnika našeg istraživanja u skupini pacijenata sa psorijazom iznosi 3,00, dok je u studiji Chemella i suradnika dobiven medijan od 2,00 (111). Kao i naše istraživanje, istraživanje Chemella i suradnika prikazalo je veću učestalost opstruktivske apneje tijekom spavanja u pacijenata sa psorijazom.

Prema našim rezultatima, medijan rezultata STOP upitnika u zdravoj skupini bez psorijaze iznosio je 1,00, a interkvartilni raspon je iznosio 0,00- 2,00. Dokazana je statistička razlika između rezultata STOP upitnika u skupine pacijenata sa psorijazom i u skupini bez psorijaze, što se poklapa s već spomenutom studijom Chemella i suradnika (111), kao i sa studijom Gerra i suradnika. Gerra i suradnici dokazali su i dvosmjerni odnos psorijaze i opstruktivske apneje tijekom spavanja. Prema njima, u pacijenta sa psorijazom omjer izgleda za razvoj OSA je 2.60, a 95% CI iznosi 1.07-6.32. Također, u pacijenta sa OSA pokazao se CI 1.89-3.36 za razvoj psorijaze, s IRR vrijednosti od 2.52. Iz dobivenih rezultata, autori su dokazali povezanost psorijaze i OSA u oba smjera (112).

Kako bismo usporedili korelaciju inteziteta tj. aktivnosti psorijaze i rizika za razvoj opstruktivske apneje tijekom spavanja, uspoređivali smo rezultat STOP upitnika i procjenjenu razinu svrbeža prema NRS ljestvici. Medijan razine svrbeža na NRS ljestvici od 1 do 10 u naših pacijenata sa psorijazom je 5,00, uz interkvartilni raspon 1,00-8,50. Već spomenuti medijan STOP upitnika u ovih pacijenta je 3,00 a interkvartilni raspon 2,00-4,00. Nije pronađena statistički značajna povezanost između navedenih parametara. Povezanost svrbeža i razvoja opstruktivske apneje tijekom spavanja je nedovoljno istražena u literaturi. Studija Poddera i

suradnika, objavljena u rujnu 2021. godine, pokazala je povezanost između noćnog svrbeža koji se javlja u sklopu pojedinih dermatoza i smanjene kvalitete spavanja. U navedenoj studiji, autor i suradnici su dobili podatak o smanjenom trajanju spavanja u pacijenata sa psorijazom, povećanom broju buđenja po noći, dnevnoj somnolenciji i smanjenoj kvaliteti života prema DLQI (engl. *Dermatology Life Quality Index*). Kao moguće uzroke za ovakve rezultate u pacijenata koji imaju psorijazu u odnosu na zdravu skupinu, Podder i suradnici navode svrbež kao simptom, a OSA, depresiju i pretilost kao komorbiditete (113).

Jedna od hipoteza našeg istraživanja je ideja da pacijenti koji imaju psorijatični artritis i posljedičnu bol u zglobovima, imaju veći rizik za razvoj opstruktivne apneje tijekom spavanja u odnosu na kontrolnu skupinu. Naše istraživanje je pokazalo statistički značajnu jaku pozitivnu povezanost između boli u zglobovima na NRS ljestvici i rezultata STOP upitnika.

Prema velikoj kohortnoj studiji provedenoj u Danskoj, dokazan je povećan rizik za razvoj apneje u spavanju u pacijenata sa psorijazom, kao i sa psorijatičnim aritisom. U ovoj danskoj studiji, koristeći Poissonovu regresijsku analizu, u pacijenata s blagom psorijazom dobiveni su rezultati s IRR 1.30, u pacijenata s teškim oblikom psorijaze IRR 1.65, a u pacijenata sa psorijatičnim aritisom IRR od 1.75. Isključivanjem pacijenata koji imaju postavljenu dijagnozu zatajenja srca, atrijske fibrilacije ili infarkta miokarda iz uzorka, IRR rezultat je bio 1.37 u blagoj psorijazi, 1.67 u teškoj psorijazi i 1.96 u psorijatičnom aritisu. Kada su se iz uzorka isključili i pretili pacijenti s ITM vrijednosti većom od 29.9 ili dijabetesom, dobiveni IRR su iznosili 1.36 u blage psorijaze, 1.53 u teške psorijaze i 1.98 u psorijatičnom aritisu (114). Isključivanjem pacijenata s pretilosti i dijabetesom kao komorbiditetima, ova studija je dokazala da nije samo pretilost zajednički faktor između psorijaze i apneje, čime se još snažnije potvrđuje ideja o ulozi upalnih citokina u ovom procesu (77), i pokazuje se kako je psorijaza neovisan faktor rizika za razvoj OSA-e. Dakako, pretilost, koja se češće javlja u pacijenata sa psorijazom (68, 115), subkliničko je upalno stanje organizma, čime povećava rizik od razvoja psorijaze i OSA, kao što i pogoršava njihove simptome. Također je zanimljivo kako u posljednjim desetljećima raste prevalencija i psorijaze (116), i OSA, paralelno s trendom debljine u općoj populaciji (117). Ipak, do sad se nije uspjelo potpuno objasniti zbog čega postoji porast u prevalenciji psorijaze posljednjih desetljeća (118). Prema našim rezultatima, nije pronađena statistički značajna razlika u ITM vrijednosti ispitanika sa psorijazom i bez nje: dobivena je P-vrijednost od 0,413. ITM zdrave skupine s vrijednosti  $25,87 \pm 3,8$ , a skupine oboljelih od psorijaze s  $26,95 \pm 4,63$ . U literaturi

postoje istraživanja koja su dokazala povezanost psorijaze i povećanog ITM. Prema sustavnom pregledu Fleminga i suradnika, u 7 od 9 provedenih ispitivanja dokazana je veza između težine psorijaze i povećanog ITM (118). Veza između pretilosti i psorijaze pokazala je i studija provedena u Grčkoj (119). Kinesko istraživanje proučavalo je ulogu IL17A, koji je povećan i kod pretilosti i psorijaze, i mogao bi biti zajednički medijator u nastanku ovih bolesti (120). Uloga pretilosti u razvoju OSA puno je puta istraživana u stručnoj literaturi, zbog čega se često kao prva linija u liječenju pacijentu sa OSA preporuča gubitak viška kilograma, ukoliko je prisutan (121).

Prema statističkim podacima drugih provedenih istraživanja, psorijaza se najčešće dijagnosticira ili između 16. i 22. godine, što je već spomenuti tip 1 bolesti, ili između 55. i 60. godine, što se smatra tipom 2 (122). U našem istraživanju, medijan dob kod pojave prvih simptoma je 23 godine.

Psorijaza je bolest za koju je u brojnim istraživanjima analizirana obiteljska sklonost razvoju bolesti. Istraživanje Swanbecka i suradnika provelo je analizu 3000 obitelji u kojoj je jedan ili oba roditelja imalo dijagnozu psorijaze. Rizik za razvoj psorijaze u obitelji u kojoj ni jedan roditelj nema dijagnozu psorijaze je bio 0.04, gdje ima jedan roditelj 0.28, a gdje imaju oba roditelja, rizik je 0.65 (123). U našem istraživanju, 42,8% ispitanika sa psorijazom je navelo da ima člana obitelji sa psorijazom. Kod svih pacijenata s pozitivnom obiteljskom anamnezom, radilo se o bliskim srodnicima. Kada se proučavaju navike pacijenata, pušenje i alkohol se smatraju rizičnim čimbenicima uključenim u razvoj psorijaze (29, 124). Među našim ispitanicima, 66,7% pacijenata oboljelih od psorijaze su pušači. U ovaj postotak ubrojili smo i bivše dugogodišnje pušače. Prema istraživanju koje je proveo Bielicki sa suradnicima, pušači ranije razvijaju OSA nego li nepušači, a među pacijentima koji imaju dijagnozu OSA, pušači imaju jači stupanj opstrukcije i jače izražene smetnje (125). Dakle, pušenje je rizični čimbenik i za OSA i za psorijazu. Analizom opsega vrata u pacijenata sa psorijazom i ispitanika bez psorijaze, dobivena vrijednost opsega za pacijente sa psorijazom je iznosila  $39,7 \pm 4,3$ , a u ispitanika bez psorijaze  $36,1 \pm 3,2$ .

Ovakve se vrijednosti vjerojatno mogu objasniti sa češćom učestalosti metaboličkog sindroma i pretilosti u sklopu psorijaze (2,68).

Postoje određene limitacije naše studije: uključen je mali broj pacijenata, tijekom kratkog vremenskog razdoblja i svi su iz istog kliničkog centra. Ovakve se limitacije u budućnosti mogu ispraviti, na način se uključi veći broj pacijenata u širem vremenskom razdoblju, da se

proučavaju pacijenti prije i nakon početka terapije, u svrhu dokazivanja utjecaja jake sistemske upale s poteškoćama u spavanju.

Kao što je vidljivo iz statističke obrade naših podataka, naši rezultati se poklapaju s rezultatima iz većih studija, koje su proučavale sličnu tematiku. Zaključno prema našim rezultatima, prisutna je veća učestalost povišenog rizika za razvoj opstruktivske apneje tijekom spavanja u pacijenata sa psorijazom. Pacijenti sa psorijazom trebali bi biti informirani o mogućnosti razvoja opstruktivske apneje tijekom spavanja, a kliničar bi trebao obratiti pozornost na potencijalne rane simptome apneje. OSA se kao komorbiditet psorijaze ne bi smjela ignorirati. U pacijenta sa psorijazom kod kojega postoji sumnja na OSA-u, treba se započeti obrada rješavanjem STOP probirnog upitnika. Uz to, ako pacijent hrče i ima dnevnu pospanost, potencijalno treba i biti upućen na polisomnografiju.

## **6.ZAKLJUČCI**

1. Pacijenti koji imaju psorijazu imaju veći rizik za razvoj opstruktivske apneje tijekom spavanja prema STOP upitniku u odnosu na kontrolnu skupinu.
2. Istraživanjem nije dokazan veći rizik za razvoj OSA-e prema STOP upitniku u pacijenata koji imaju izražen svrbež kao simptom psorijaze.
3. Bol u zglobovima povećava rizik za razvoj OSA-e prema STOP upitniku u pacijenata sa psorijazom.
4. Istraživanjem nije dokazan veći ITM u pacijenata sa psorijazom u odnosu na kontrolnu skupinu.



## **7.LITERATURA**

1. Shalom G, Dreiherr J, Cohen A. Psoriasis and obstructive sleep apnea. *International Journal of Dermatology*. 2016;55(11):e579–84.
2. Yacoub M, Youssef I, Salifu MO, McFarlane SI. Cardiovascular Disease Risk in Obstructive Sleep apnea: An Update. *Journal of Sleep Disorders & Therapy*. 2018;07(01).
3. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. August 2014.
4. Barisić-Drusko V, Paljan D, Kansky A, Vujasinović S. Prevalence of psoriasis in Croatia. *Acta Dermato-Venereologica Supplementum*1989.
5. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013 Feb;133(2):377–85.
6. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania. 1996;35(9):633–9.
7. Burch PR, Rowell NR. Mode of inheritance in psoriasis. *Arch Dermatol*. 1981;117(5):251-2.
8. Smith AM, Kassab JY, Rowland E, Beer WE. Bimodality in Age of Onset of Psoriasis, in Both Patients and Their Relatives. *Dermatology*. 1993;186(3):181–6.
9. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;13(3):450–6.
10. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301-1315.
11. Chang Y, Chen T, Liu P, Chen Y, Chen Y, Huang Y, i sur. Epidemiological Study of Psoriasis in the National Health Insurance Database in Taiwan. *Acta Dermato Venereologica*. 2009;89(3):262–6.
12. Swindell WR, Xing X, Stuart PE, Chen CS, Aphale A, Nair RP, Voorhees JJ, Elder JT, Johnston A, Gudjonsson JE. Heterogeneity of inflammatory and cytokine networks in chronic plaque psoriasis. *PLoS One*. 2012;7(3):e34594.
13. Deng Y, Chang C, Lu Q. The Inflammatory Response in Psoriasis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;50(3):377-89.
14. Singh R, Koppu S, Perche PO, Feldman SR. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(23):12793.

15. Karamehic J, Zecevic L, Resic H, Jukic M, Jukic T, Ridjic O, Panjeta M, Coric J. Immunophenotype lymphocyte of peripheral blood in patients with psoriasis. *Med Arch*. 2014;68(4):236-8.
16. Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Plasma adiponectin and leptin levels in Japanese patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;159(5):1207-8.
17. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Experimental Dermatology*. 2011;20(2):81–7.
18. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chu SY, Chen CK, Chang YT, i sur. Psoriasis Independently Associated With Hyperleptinemia Contributing to Metabolic Syndrome. *Archives of Dermatology*. 2008;144(12).
19. Madanagobalane S, Anandan S. Prevalence of metabolic syndrome in south Indian patients with psoriasis vulgaris and the relation between disease severity and metabolic syndrome: A hospital-based case-control study. *Indian Journal of Dermatology*. 2012;57(5):353.
20. López-Estebanz JL, Sánchez-Carazo JL, Sulleiro S. Effect of a family history of psoriasis and age on comorbidities and quality of life in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the ARIZONA study. *The Journal of Dermatology*. 2015 Oct 13;43(4):395–401.
21. Tang H, Jin X, Li Y, Jiang H, Tang X, Yang X, i sur. A large-scale screen for coding variants predisposing to psoriasis. *Nature Genetics*. 2013;46(1):45–50.
22. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A i sur. 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. *Hum Mol Genet*. 1997;6(5):813-20.
23. Jordan CT, Cao L, Roberson ED, Pierson KC, Yang CF, Joyce CE, Ryan C, Duan S, Helms CA, Liu Y, Chen Y, McBride AA, Hwu WL, Wu JY, Chen YT, Menter A, Goldbach-Mansky R, Lowes MA, Bowcock AM. PSORS2 is due to mutations in CARD14. *Am J Hum Genet*. 2012;90(5):784-95.
24. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gender Medicine*. 2006;3(4):279–91.
25. Malhotra SK, Mehta V. Role of stressful life events in induction or exacerbation of psoriasis

- and chronic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:594-9.
26. Balak D, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy.* 2017;Volume 7:87–94.
  27. Sanchez DP, Sonthalia S. Koebner Phenomenon. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
  28. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001976.
  29. Xhaja A, Shkodrani E, Frangaj S, Kuneshka L, Vasili E. An epidemiological study on trigger factors and quality of life in psoriatic patients. *Mater Sociomed.* 2014;26(3):168-71.
  30. Koca TT. A short summary of clinical types of psoriasis. *Northern Clinics of Istanbul.* 2016;
  31. Liu XY, Zhao Y, Zhang H, Cai L, Zhang JZ. Comparison between guttate and plaque psoriasis in terms of serum inflammatory cytokines and antimicrobial peptides. *Chinese Medical Journal.* 2020;133(24):3004–6.
  32. Shah M, Al Aboud DM, Crane JS, Kumar S. Pustular Psoriasis. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
  33. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21(5 Pt 1):985-91.
  34. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Bebo BF, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2010;62(4):655–62.
  35. Bernhard JD. Auspitz sign is not sensitive or specific for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(6 Pt 1):1079-81.
  36. Ferreli C, Pinna AL, Piloni L, Tomasini CF, Rongioletti F. Histopathological aspects of psoriasis and its uncommon variants. *Italian Journal of Dermatology and Venereology.* 2018;153(2).
  37. Cohen JN, Bowman S, Laszik ZG, North JP. Clinicopathologic overlap of psoriasis, eczema, and psoriasiform dermatoses: A retrospective study of T helper type 2 and 17 subsets, interleukin 36, and  $\beta$ -defensin 2 in spongiotic psoriasiform dermatitis, sebopsoriasis, and tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitor-associated dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2020 ;82(2):430-439.
  38. Leung AK, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Tinea corporis: an updated review. *Drugs in*

Context. 2020;9:1–12.

39. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G. Topographic Differential Diagnosis of Chronic Plaque Psoriasis: Challenges and Tricks. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(11):3594.
40. Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI. 2013 European guideline for the management of balanoposthitis. *Int J STD AIDS*. 2014;25(9):615-26.
41. van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel WA, Kirtschig G, Lewis FM, Moyal-Barracco M i sur. 2016 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):925-941.
42. Balato N, Di Costanzo L, Balato A. Differential diagnosis of psoriasis. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:24-5.
43. Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, Menter A, Krueger GG. A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004 ;50(6):859–66.
44. Basra MKA, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *British Journal of Dermatology*. 2008 Sep;
45. Thaçi D, Augustin M, Krutmann J, Luger T. Importance of basic therapy in psoriasis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2015;13(5):415–8.
46. Segaert S, Ropke M. The biological rationale for use of vitamin d analogs in combination with corticosteroids for the topical treatment of plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(8):e129-37.
47. Boaz Amichai. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with ElidelR (pimecrolimus) cream. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*. 2004;18(6):742–3.
48. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB i sur. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):731-8.
49. Chi CC, Wang SH, Mayon-White R, Wojnarowska F. Pregnancy Outcomes After Maternal Exposure to Topical Corticosteroids. *JAMA Dermatology*. 2013;149(11):1274.
50. Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, Christen-Zaech S, Deleuran M, Spuls P, i sur.

- European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(9):1644–59.
51. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *British Journal of Dermatology*. 1994;130(2):246–55.
  52. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–.
  53. Maza A, Montaudié H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F i sur. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25 Suppl 2:19-27.
  54. Lee CS, Li K. A review of acitretin for the treatment of psoriasis. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2009;8(6):769–79.
  55. Sandhu VK, Eder L, Yeung J. Apremilast and its role in psoriatic arthritis. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2020;155(4).
  56. Yost J, Gudjonsson JE. The role of TNF inhibitors in psoriasis therapy: new implications for associated comorbidities. *F1000 Med Rep*. 2009;1:30.
  57. Croxtall JD. Ustekinumab. *Drugs*. 2011;71(13):1733–53.
  58. Augustin M, Jullien D, Martin A, Peralta C. Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment – a meta-analysis of 43 studies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(6):1174–85.
  59. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y i sur. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392(10148):650-661.
  60. Reich K, Griffiths CEM, Gordon KB, Papp KA, Song M, Randazzo B, i sur. Maintenance of clinical response and consistent safety profile with up to 3 years of continuous treatment with guselkumab: Results from the VOYAGE 1 and VOYAGE 2 trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(4):936–45.
  61. Paul C, Griffiths CEM, van de Kerkhof PCM, Puig L, Dutronc Y, Hennes C, i sur. Ixekizumab provides superior efficacy compared with ustekinumab over 52 weeks of treatment: Results from IXORA-S, a phase 3 study. *Journal of the American Academy of*

- Dermatology. 2019;80(1):70-79.e3.
62. Lebwohl M, Strober B, Menter A, Gordon K, Weglowska J, Puig L, i sur. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(14):1318–28.
  63. Daugaard C, Iversen L, Hjuler KF. Comorbidity in Adult Psoriasis: Considerations for the Clinician. *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2022;Volume 12:139–50.
  64. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735.
  65. Khalid U, Ahlehoff O, Gislason GH, Skov L, Torp-Pedersen C, Hansen PR. Increased risk of aortic valve stenosis in patients with psoriasis: a nationwide cohort study. *European Heart Journal*. 2015;36(32):2177–83.
  66. Ahlehoff O, Gislason GH, Jørgensen CH, Lindhardsen J, Charlot M, Olesen JB, i sur. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. *European Heart Journal*. 2011;33(16):2054–64.
  67. Hjuler KF, Böttcher M, Vestergaard C, Deleuran M, Raaby L, Bøtker HE i sur. Increased Prevalence of Coronary Artery Disease in Severe Psoriasis and Severe Atopic Dermatitis. *Am J Med*. 2015;128(12):1325-34.e2.
  68. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1014-24.
  69. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of Chronic Plaque Psoriasis and Its Intersection With Cardio-Metabolic Comorbidities. *Frontiers in Pharmacology*. 2020;11.
  70. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1973;3(1):55–78.
  71. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(10):957-970.
  72. Kleinert S, Feuchtenberger M, Kneitz C, Tony HP. Psoriatic arthritis: clinical spectrum and diagnostic procedures. *Clinics in Dermatology*. 2007;25(6):519–23.
  73. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease. *JAMA Dermatology*. 2018;154(12):1417.
  74. Andersen YMF, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Chronologic order of appearance of

- immune-mediated inflammatory diseases relative to diagnosis of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(6):1283-1291.
75. Ruggiero A, Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Cinelli E, Gallo L, Megna M. Ocular Manifestations in Psoriasis Screening (OcMaPS) Questionnaire: A Useful Tool to Reveal Misdiagnosed Ocular Involvement in Psoriasis. *J Clin Med.* 2021;10(5):1031.
  76. Chi CC, Tung TH, Wang J, Lin YS, Chen YF, Hsu TK, Wang SH. Risk of Uveitis Among People With Psoriasis: A Nationwide Cohort Study. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(5):415-422.
  77. Gupta MA, Simpson FC, Gupta AK. Bidirectional Relationship between Obstructive Sleep Apnea (OSA) and Psoriasis: Implications for OSA Therapies? *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2016;12(09):1309–9.
  78. Strober BE, Sobell JM, Duffin KC, Bao Y, Guérin A, Yang H, et al. Sleep quality and other patient-reported outcomes improve after patients with psoriasis with suboptimal response to other systemic therapies are switched to adalimumab: results from PROGRESS, an open-label Phase IIIB trial. *British Journal of Dermatology.* 2012;167(6):1374–81.
  79. Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, Minoguchi H, Watanabe Y, Yamamoto M, et al. Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2004;126(5):1473-9.
  80. Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum Levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in Patients With Active Psoriasis and Correlation With Disease Severity. *Mediators of Inflammation.* 2005;2005(5):273–9.
  81. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *British Journal of Dermatology.* 2000;143(5):969–73.
  82. Gupta MA, Gupta AK. Psoriasis Is Associated With a Higher Prevalence of Obstructive Sleep Apnea and Restless Legs Syndrome: A Possible Indication of Autonomic Activation in Psoriasis. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(6):1085.
  83. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(8):1036-46.
  84. Sankri-Tarbichi AG. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: Etiology and diagnosis. *Avicenna J Med.* 2012;2(1):3-8.



85. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687-698.
86. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-14.
87. Swarup S, Goyal A, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
88. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
89. Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Medicine Reviews*. 2008;12(6):481–96.
90. Morrell MJ, Arabi Y, Zahn B, Badr MS. Progressive Retropalatal Narrowing Preceding Obstructive Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;158(6):1974–81.
91. Sankri-Tarbichi AG, Rowley JA, Badr MS. Expiratory Pharyngeal Narrowing during Central Hypocapnic Hypopnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009 Feb;179(4):313–9.
92. Wang Y, Meagher RB, Ambati S, Cheng H, Ma P, Phillips BG. Patients with Obstructive Sleep Apnea Have Altered Levels of Four Cytokines Associated with Cardiovascular and Kidney Disease, but Near Normal Levels with Airways Therapy. *Nature and Science of Sleep*. 2021 Mar;Volume 13:457–66.
93. Koga M, Kawarada O, Yagyū T, Ishibashi-Ueda H, Hirano T, Noguchi T i sur. Images in Vascular Medicine: Systemic cardiovascular inflammation associated with autoimmune disease. *Vasc Med*. 2018;23(4):407-408.
94. Yang S, Guo X, Liu W, Li Y, Liu Y. Alcohol as an independent risk factor for obstructive sleep apnea. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2021;191(3):1325–30.
95. Zeng X, Ren Y, Wu K, Yang Q, Zhang S, Wang D i sur. Association Between Smoking Behavior and Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nicotine Tob Res*. 2023;25(3):364-371.
96. Moos DD. Obstructive Sleep Apnea and Sedation in the Endoscopy Suite. *Gastroenterology*

- Nursing. 2006;29(6):456–65.
97. Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(9):E298-310.
  98. Tilkian AG. Hemodynamics in Sleep-Induced Apnea. *Annals of Internal Medicine.* 1976;85(6):714.
  99. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax.* 1992;47(2):101–5.
  100. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep.* 1991 Nov 1;14(6):540–5.
  101. Zemunik V, Pavlinac Dodig I, Valić M, Tičinović Kurir T, Đogaš Z, Pecotić R. The evaluation of risk for obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes. *Medica Jadertina* [Internet]. 2013 [pristupljeno 30.06.2023.];43(4):179-180. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/113348>
  102. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea. *Annals of Internal Medicine.* 2005;142(3):187.
  103. Chervin RD. Cost-Utility of Three Approaches to the Diagnosis of Sleep Apnea: Polysomnography, Home Testing, and Empirical Therapy. *Annals of Internal Medicine.* 1999;130(6):496.
  104. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2017;13(03):479–504.
  105. Hemmingsson E. Does medically induced weight loss improve obstructive sleep apnoea in the obese: review of randomized trials. *Clinical Obesity.* 2011;1(1):26–30.
  106. AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. The Economic Impact of Obstructive Sleep Apnea. *Lung.* 2007;186(1):7–12.
  107. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):173-8.
  108. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, Harwick JD. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2010;33(10):1396-407.

109. Ishii L, Roxbury C, Godoy A, Ishman S, Ishii M. Does Nasal Surgery Improve OSA in Patients with Nasal Obstruction and OSA? A Meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;153(3):326–33.
110. Murphey AW, Kandl JA, Nguyen SA, Weber AC, Gillespie MB. The Effect of Glossectomy for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153(3):334-42.
111. Chemello D, Metzdorf L, Lumertz Saffi MA, de Vargas LP, Londero Chemello RM. Obstructive Sleep Apnea Screening in Psoriasis Using the STOP-Bang Questionnaire: A Cross-Sectional Study. *Global Journal of Health Science*. 2022;14(8):51
112. Ger TY, Fu Y, Chi CC. Bidirectional Association Between Psoriasis and Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
113. Podder I, Mondal H, Kroumpouzou G. Nocturnal pruritus and sleep disturbance associated with dermatologic disorders in adult patients. *International Journal of Women’s Dermatology*. 2021;7(4):403–10.
114. Egeberg A, Khalid U, Gislason G, Lotus Mallbris, Skov L, Hansen P. Psoriasis and Sleep Apnea: A Danish Nationwide Cohort Study. 2016;12(05):663–71.
115. Duarte GV, Oliveira M de FSP, Cardoso TM, Follador I, Silva TS, Cavaleiro CMA i sur. Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis. *International Journal of Dermatology*. 2012;52(2):177–81.
116. Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS . Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *British Journal of Dermatology*. 2013;168(6):1303–10.
117. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: As its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022;133(155217):155217.
118. Fleming P, Kraft J, Gulliver WP, Lynde C. The Relationship of Obesity With the Severity of Psoriasis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2015;19(5):450–6.
119. Paroutoglou K, Papadavid E, Christodoulatos GS, Dalamaga M. Deciphering the Association Between Psoriasis and Obesity: Current Evidence and Treatment Considerations. *Current Obesity Reports*. 2020;9(3):165–78.
120. Xu C, Ji J, Su T, Wang HW, Su ZL. The Association of Psoriasis and Obesity: Focusing on

IL-17A-Related Immunological Mechanisms. *International Journal of Dermatology and Venereology*. 2021;4(2):116–21.

121. Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Wall S, Auguste E, Myers AK i sur. Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. *Sleep Med Disord*. 2017;1(4):00019. Epub 2017 Dec 12.
122. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:1590.
123. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Enerbäck C, Enlund F, Samuelsson L i sur. Genetic counselling in psoriasis: empirical data on psoriasis among first-degree relatives of 3095 psoriatic probands. *Br J Dermatol*. 1997;137(6):939-42.
124. Naldi L. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2016 May;6:65.
125. Bielicki P, Trojnar A, Sobieraj P, Wąsik M. Smoking status in relation to obstructive sleep apnea severity (OSA) and cardiovascular comorbidity in patients with newly diagnosed OSA. *Advances in Respiratory Medicine*. 2019;87(2):103–9.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja je dokazati imaju li pacijenti sa psorijazom povećani rizik od razvijanja opstruktivne apneje tijekom spavanja u odnosu na kontrolnu skupinu bez psorijaze.

**Ispitanici i metode:** U ovom opservacijskom, presječnom istraživanju uključeno je ukupno 42 ispitanika; 21 s dijagnozom psorijaze, te preostalih 21 ispitanika bez dijagnoze psorijaze odnosno kao zdrava kontrolna skupina. Korištena je anketa za pacijente sa psorijazom i STOP upitnik. Uspoređen je rezultat STOP upitnika između kontrolne skupine i pacijenata koji boluju od psorijaze.

**Rezultati:** Rezultat STOP upitnika u pacijenata sa psorijazom značajno je veći u odnosu na pacijente bez postavljene dijagnoze psorijaze, odnosno skupina ispitanika oboljelih od psorijaze imala je statistički veće vrijednosti STOP upitnik rezultata u odnosu na skupinu zdravih ispitanika ( $P < 0,001$ ). Nije pronađena statistički značajna razlika ( $t=0,827$ ,  $P=0,413$ ) u ITM vrijednosti između zdrave skupine ( $25,87 \pm 3,80$ ) i skupine oboljelih od psorijaze ( $26,95 \pm 4,63$ ). Pronađena je statistički značajna jaka pozitivna povezanost između jakosti boli u zglobovima prema NRS ljestvici i rezultata STOP upitnika ( $P=0,004$ ,  $r=0,600$ ). Nije pronađena statistički značajna povezanost između inteziteta svrbeža prema NRS ljestvici i rezultata STOP upitnika ( $P=0,202$ ,  $r=0,290$ ).

**Zaključci:** Pacijenti s dijagnozom psorijaze imaju veći rizik za razvoj OSA prema STOP upitniku. Uz to, rizik za oboljevanje od OSA-e prema STOP upitniku je veći, ukoliko pacijent ima izražene bolove u zglobovima u sklopu psorijatičnog artitisa, u odnosu na pacijente koji nemaju izražene bolove u zglobovima.

## **9.SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Frequency of positive screening test for obstructive sleep apnea (STOP questionnaire) in patients with psoriasis vulgaris in relation to the general population

**Objectives:** The aim of our study is to prove whether patients with psoriasis have an increased risk of developing obstructive sleep apnea compared to a control group.

**Subjects and methods:** A total of 42 participants were included in this retrospective and observational study; 21 participants with a diagnosis of psoriasis, and the remaining 21 participants without diagnosis of psoriasis as a control group. A survey for patients with psoriasis and the STOP questionnaire were used. The result of the STOP questionnaire was compared between the control group and patients suffering from psoriasis.

**Results:** The result of the STOP questionnaire in patients with psoriasis is significantly higher compared to patients without a diagnosis of psoriasis, i.e. the group of respondents suffering from psoriasis had statistically higher STOP questionnaire values results compared to the group of healthy subjects ( $P < 0,001$ ). No statistically significant difference was found in BMI value ( $t = 0,827$ ,  $P = 0,413$ ) between the control group ( $25,87 \pm 3,80$ ) and the group with psoriasis ( $26,95 \pm 4,63$ ). A statistically significant strong positive correlation was found between the intensity of joint pain according to the NRS scale and the results of the STOP questionnaire ( $P = 0,004$ ,  $r = 0,600$ ). No statistically significant correlation was found between the intensity of itching according to the NRS scale and the results of the STOP questionnaire. ( $P = 0,202$ ,  $r = 0,290$ ).

**Conclusions:** Patients who are diagnosed with psoriasis have a higher risk of developing OSA according to the STOP questionnaire. In addition, according to the STOP questionnaire, the risk of developing OSA is higher if the patient claims to have severe pain in the joints as part of psoriatic arthritis, compared to patients without joint pain.



## **10.ŽIVOTOPIS**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**11.PRILOZI**

## Prilog 1. STOP upitnik

### STOP upitnik

Ime: \_\_\_\_\_ Prezime: \_\_\_\_\_

Spol:           M           Ž

Visina: \_\_\_\_\_ (cm)      Težina: \_\_\_\_\_ (kg)

Dob: \_\_\_\_\_ (godine)

Veličina ovrtnika košulje: S, M, L, XL, XXL, ili \_\_\_\_\_ (cm)

Opseg vrata: \_\_\_\_\_ (cm)

Broj telefona ili mobitela: \_\_\_\_\_

1. Hrkanje:

Hrcete li glasno (glasnije nego što pričate ili dovoljno glasno da Vas se može čuti iza zatvorenih vrata)?

DA                           NE

2. Umor:

Osjećate li se često umorni, zamarate li se ili ste pospani tijekom dana?

DA                           NE

3. Zamijećenost:

Je li netko zamijetio da ste prestali disati tijekom spavanja?

DA                           NE

### Zdravstveni poremećaji i bolesti:

4. Imate li ili se liječite od povišenog arterijskog tlaka (hipertenzije)?

DA                           NE

5. Imate li ili se liječite od šećerne bolesti (diabetes mellitus)?

DA                           NE

6. Imate li ili se liječite od depresije?

DA                           NE

7. Imate li ili se liječite od astme?

DA                           NE

8. Imate li ili se liječite od gastroezofagealnog refluksa (GERB) (u narodu: često imati žgaravicu)?

DA                           NE

## Prilog 2. Anketa za pacijente sa psorijazom

### Anketa za osobe sa psorijazom

1. **Spol** (zaokružite)

M                      Ž

2. **Dob** (upišite na crtu) \_\_\_\_\_

3. **S koliko godina ste primjetili prve simptome psorijaze?** \_\_\_\_\_

4. **S koliko godina vam je postavljena dijagnoza?** \_\_\_\_\_

5. **Imate li člana obitelji sa postavljenom dijagnozom psorijaze ili s promjenama na koži koje nalikuju tome? Ako je odgovor NE, idite na 7. Pitanje.**

DA                      NE

6. **U kakvom ste srodstvu s tom osobom?**

To mi je \_\_\_\_\_

7. **Zaokružite sva područja koja su vam zahvaćena promjenama na koži.**

a) Vlasište

b) Lice

c) Laktovi

d) Dlanovi

e) Nokti

f) Pazusi

g) Prsa

h) Oko pupka

i) Donji dio leđa

j) Genitalno područje

k) Stražnjica

l) Koljena

m) Tabani

n) Drugo (upišite) \_\_\_\_\_

8. **Koliko ste visoki?** \_\_\_\_\_ cm

9. **Koja je vaša tjelesna težina?** \_\_\_\_\_ kg

10. **Jeste li ikada pušili cigarete? Ako je odgovor NE, idite na 14. pitanje**

DA                      NE

11. **Pušite li trenutno?**

DA                      NE

12. Koliko godina pušite ili ste pušili? \_\_\_\_\_

13. Koliko cigareta dnevno pušite ili ste pušili? \_\_\_\_\_

14. Konzumirate li alkohol? *Ako je odgovor NE, idite na 16. pitanje.*

DA NE

15. Koliko čaša alkohola popijete tjedno? \_\_\_\_\_

16. Jeste li u slobodno vrijeme ili na poslu tjelesno aktivni barem 30 minuta dnevno?

DA NE

17. Zaokružite sve od navedenog od čega bolujete.

- a) Šećerna bolest tip 1
- b) Šećerna bolest tip 2
- c) Povišen tlak
- d) Povišen kolesterol
- e) Povišene masnoće
- f) Autoimuna bolest
- g) Srčano zatajenje
- h) Depresija

18. Bolujete li od neke druge bolesti? *Ako DA, upišite na crtu od čega.*

\_\_\_\_\_

19. Imate li službeno postavljenu dijagnozu psorijatičnog artitisa? *Ako da, na crtu napišite sa koliko godina je postavljena dijagnoza. (Ako NE, idite na 22. pitanje).*

\_\_\_\_\_

20. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliko jaku bol osjećate u zglobovima u posljednjih mjesec dana.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**21. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliku bol najčešće osjećate u zglobovima.**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**22. Imate li službeno postavljenu dijagnozu opstruktivne sleep apneje? (Ako DA, upišite na crtu kada je dijagnoza postavljena).**

---

**23. Uzimate li neke lijekove? Ako DA, upišite na crtu koje.**

---

**24. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliki ste svjež prouzrokovan psorijazom osjećali zadnjih tjedana.**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**25. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliki svrbež najčešće osjećate zbog psorijaze.**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



**26. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje vaše zadovoljstvo učinkom dosadašnje terapije - od 0 (terapija mi nije uopće pomogla) do 10 (terapija mi je potpuno pomogla).**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

### Prilog 3. Odluka Etičkog povjerenstva KBC-a Split- odobrenje istraživanja



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/23-01/78  
Ur.broj: 2181-147/01/06/LJ.Z.-23-02

Split, 28.03.2023.

#### IZVOD IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 6/2023

27.

Doc.dr.sc. Antoanela Čarija, dr.med. iz Klinike za kožne i spolne bolesti KBC-a Split je uputila Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

*" Učestalost pozitivnog probirnog testa na sleep apneju (STOP upitnik) kod pacijenata koji boluju od psoriasis vulgaris ili hidradenitis suppurativa u odnosu na opću populaciju "*

Istraživanje za potrebe diplomskog rada će se provesti u Klinici za kožne i spolne bolesti KBC-a Split u trajanju od 12 mjeseci. Suradnici u istraživanju su Klaudia Anđelković i Karmen Vilović, studentice Medicinskog fakulteta u Splitu.

Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći

#### Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA  
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT  
IZV.PROF. DR. SC. LJUBO ZNAOR