

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU POLSKIM

Wstęp

Hidradenitis suppurativa (HS) to przewlekła, nawrotowa, zapalna choroba skóry, która negatywnie wpływa na zdrowie psychiczne i jakość życia pacjentów, zwiększając ryzyko rozwoju różnych zaburzeń psychicznych. Stygmatyzacja, zaburzenia życia społecznego, niska samoocena, negatywne postrzeganie swojego wizerunku publicznego, lęk i depresja zostały powiązane z tą jednostką chorobową. Brak jest natomiast danych dotyczących aleksytymii, charakteryzującej się upośledzeniem w identyfikacji, odróżnianiu, nazywaniu i wyrażaniu emocji, która może być kolejnym zaburzeniem psychologicznym związanym z hidradenitis suppurativa. Z powodu braku komunikacji emocjonalnej, pacjenci z towarzyszącą aleksytymią mogą mieć tendencję do rozwoju zaburzeń psychosomatycznych i skupiania uwagi na problemach ze skórą. Ponadto aleksytymia utrudnia relację lekarz-pacjent i może być uważana za negatywny czynnik prognostyczny hamujący uzyskanie poprawy klinicznej.

Autodestruktywność pośrednia odnosi się do działań rozciągniętych w czasie, w których dana osoba nie jest świadoma ich długoterminowych szkodliwych skutków. Nałogi i uzależnienia, zaniedbania zdrowotne i społeczne, niestosowanie się do zaleceń lekarskich, niestawianie się na wizyty kontrolne, zaniechanie terapii należą do typowych zachowań autodestruktywnych występujących u pacjentów z hidradenitis suppurativa. Zachowania te należą do czynników środowiskowych wyzwalających i podtrzymujących chorobę. Autodestruktywność pośrednia w piśmiennictwie pojawia się stosunkowo rzadko. Została dotychczas opisana u osób ze schizofrenią, osób uzależnionych od stosowania substancji psychoaktywnych oraz osób po przebytych próbach samobójczych. W odniesieniu do przewlekłych dermatoz została zdeterminowana jedynie w łuszczycy i mieściła się w zakresie niższych wartości populacyjnych. W kontekście HS istnieją szerokie dane literaturowe wskazujące na silny związek tej jednostki chorobowej z niektórymi elementami autodestruktywności pośredniej, takimi jak nadmierne przejadanie się oraz palenie papierosów, brakuje natomiast zdefiniowania zjawiska autodestruktywności pośredniej jako całości.

Leczenie hidradenitis suppurativa nadal pozostaje wyzwaniem zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów. W doborze właściwej metody terapeutycznej w HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego wzięto pod uwagę leczenie biologiczne, jednakże obecnie adalimumab jest jedynym lekiem biologicznym zatwierdzonym przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków oraz Europejską Agencję Leków w leczeniu tej jednostki chorobowej.

Cel główny pracy

Zasadniczym celem pracy jest ocena częstości występowania aleksytymii i jej związku z hidradenitis suppurativa oraz poznanie nasilenia i przejawów autodestruktywności pośredniej w populacji pacjentów z hidradenitis suppurativa.

Cele szczegółowe pracy

1. Poznanie stopnia nasilenia aleksytymii oraz autodestruktywności w populacji chorych na HS.
2. Określenie zależności między nasileniem aleksytymii, a dolegliwościami bólowymi i jakością życia chorych z HS.
3. Określenie zależności między obecnością aleksytymii, a takimi czynnikami jak płeć, stopień nasilenia HS oraz obecność nałogów.
4. Określenie najczęściej występujących klas zachowań pośrednio autodestruktywnych w populacji chorych na HS.
5. Porównanie nasilenia autodestruktywności pośredniej i jej klas u kobiet i mężczyzn z HS.
6. Zdeterminowanie nasilenia autodestruktywności pośredniej i jej klas w odniesieniu do ciężkości HS.
7. Zdeterminowanie nasilenia autodestruktywności pośredniej i jej klas w zależności od innych parametrów takich jak wiek, wykształcenie, miejsce zamieszkania, status socjoekonomiczny, obecność chorób towarzyszących oraz nałogów.
8. Ocena efektywności leczenia HS za pomocą inhibitora IL-17A u pacjenta z ciężką postacią tej choroby.

Material i metody

Badaniem została objęta grupa 100 pacjentów z rozpoznaniem HS pozostająca pod opieką Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W pracy zostały wykorzystane następujące metody badawcze:

Kwestionariusz socjodemograficzny – skonstruowany przez autora, ujmujący podstawowe dane socjologiczne m. in. wiek, płeć, wykształcenie, miejsce zamieszkania, stan cywilny oraz dane dotyczące choroby HS m.in. początek choroby, moment postawienia rozpoznania, choroby współistniejące, używki, a także dane antropometryczne jak waga, wzrost, na podstawie których wylicza się wskaźnik BMI.

Kwestionariusz aleksytymii Bermonda-Vorsta (BVAQ) w polskiej adaptacji T. Maruszewski, E. Ścigala od ang. *Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire (BVAQ)* – składa się z 40 twierdzeń, pięciu podskal, z których każda składa się z ośmiu elementów. Na podstawie sumy uzyskanych punktów pacjentów kwalifikuje się do jednej z trzech grup, równej lub mniejszej niż 70 = brak aleksytymii, większej niż 110 = obecna aleksytymia, wyniki od 71 do 110 = możliwa aleksytymia. Kwestionariusz bierze pod uwagę emocjonalne aspekty aleksytymii opisując jej pięć podstawowych czynników: zdolność fantazjowania i fantazjowania o sprawach wirtualnych (fantazjowanie), zdolność do identyfikacji emocji (identyfikacja), szukanie wyjaśnienia reakcji emocjonalnych (analiza), umiejętność opisywania i/lub komunikowania się na temat reakcji emocjonalnych (werbalizacja) i zdolności do pobudzenia emocjonalnego (emocjonalizacja). Włączenie emocjonalizacji i fantazjowania w BVAQ jest czynnikiem wyróżniającym między tą skalą, a powszechnie używaną TAS-20.

Skala autodestruktywności pośredniej K. Kelley w polskiej adaptacji Anny Suchańskiej (CS-DS) – kwestionariusz w oddzielnej wersji dla kobiet i mężczyzn, obejmuje 52 twierdzenia, do których pacjent musi się ustosunkować, wybierając jedną z pięciu odpowiedzi od A (całkowicie się zgadzam) do E (całkowicie się nie zgadzam). Suma uzyskanych wyników zawiera się w przedziale od 52 (minimalny) do 260 (maksymalny). Każde z 52 twierdzeń można przyporządkować do jednej z pięciu kategorii, które odpowiadają głównym klasom zjawiska autodestruktywności pośredniej: klasa A1 (transgresja i ryzyko, w tym nałogi), klasa A2 (zaniedbania zdrowotne), klasa A3 (zaniedbania społeczne), klasa A4 (nieuwaga i brak planowania) oraz klasa A5 (bezzadność i bierność).

Kwestionariusz DLQI od ang. *Dermatology Life Quality Index (DLQI)* – wskaźnik jakości życia zależny od zmian skórnych. Pozwala oszacować w jakim stopniu zmiany skórne wpływają na jakość życia chorych.

Skala numeryczna bólu od ang. *Numerical Pain Rating Scale (NRS pain)* – skala pozwalająca określić natężenie odczuwanego bólu u chorych z HS. Skala zawiera 11 stopni nasilenia bólu – od 0 do 10, gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu, natomiast 10 najgorszy wyobraźalny ból.

Ocena nasilenia hidradenitis suppurativa za pomocą 3 skal – Hurley staging, Modified Hidradenitis Suppurativa Scale (HSS), International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4).

Analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą oprogramowania Statistica 13.3 (StatSoft [Europa] GmbH, Hamburg, Niemcy) dla systemu Windows. Uzyskane wyniki zostały

uznane za istotne statystycznie przy $p < 0,05$. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (KB-352/2019).

Wyniki

W pracy pt. „Associated factors of alexithymia in patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study” badano częstość występowania aleksytymii i jej potencjalne zależności z hidradenitis suppurativa za pomocą BVAQ. Całkowite średnie wartości BVAQ były istotnie statystycznie wyższe w grupie pacjentów z HS niż w grupie kontrolnej odpowiednio $106,6 \pm 19,2$ pkt i $94,9 \pm 17,0$ pkt ($p < 0,0001$). Częstość występowania aleksytymii wśród pacjentów z HS była również istotnie statystycznie wyższa niż w grupie kontrolnej (41,0% vs 25,5%, $p = 0,04$). Ponadto istotnie statystycznie wyższe średnie wyniki BVAQ występowały u pacjentów palących ($p < 0,05$). Pacjenci z HS i osoby zdrowe różniły się w podskalach: werbalizacji ($p < 0,0001$), fantazjowania ($p < 0,01$) i analizie reakcji emocjonalnych ($p < 0,0001$). Pacjenci z wyższym stopniem zaawansowania HS wg skali Hurley mieli znacznie bardziej upośledzoną zdolność do fantazjowania oraz opisywania emocji (odpowiednio $p = 0,04$; $p = 0,01$). Nie zaobserwowano istotnych zależności między całkowitymi wynikami BVAQ oraz płcią, DLQI, bólem, BMI, otyłością, danymi socjodemograficznymi (wykształcenie, stan cywilny, miejsce zamieszkania) zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej.

W kolejnej pracy pt. „Indirect self-destructiveness in hidradenitis suppurativa patients”, analizowano nasilenie i przejawy autodestruktywności pośredniej w populacji pacjentów z HS wykorzystując skalę autodestruktywności pośredniej K. Kelley (CS-DS) w polskiej adaptacji Anny Suchańskiej. Ogólne nasilenie autodestruktywności pośredniej w badanej populacji wynosiło $130,16 \pm 21,3$ pkt (mediana = 128 pkt) i mieściło się w zakresie średnich wartości populacyjnych. Pacjenci palący wykazywali istotnie statystycznie wyższe wyniki w porównaniu do osób niepalących ($p = 0,01$). W odniesieniu do punktacji poszczególnych klas autodestruktywności pośredniej u pacjentów z HS średni wynik dla pytania w pierwszej klasie A1 „Transgresja i ryzyko” autodestruktywności pośredniej wyniósł $2,28 \pm 0,64$ pkt, natomiast średni wynik dla pytania w drugiej klasie A2 „Zaniedbania zdrowotne” był nieco wyższy i wynosił $2,63 \pm 0,51$ pkt. Średnie wyniki dla pytań z trzeciej klasy A3 „Zaniedbania Społeczne”, czwartej klasy A4 „Nieuważność i brak planowania” oraz piątej klasy A5 „Bezradność i bierność” autodestruktywności pośredniej wynosiły odpowiednio $2,50 \pm 0,63$ pkt, $2,37 \pm 0,54$ pkt., $2,87 \pm 0,73$ pkt. Analiza klas autodestruktywności pośredniej ze

względem płci wykazała, że w klasie A1 „Transgresja i ryzyko” mężczyźni uzyskali istotnie wyższe wyniki średnie za pytanie w porównaniu do kobiet ($p < 0,0001$). W pozostałych klasach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między punktami w wynikach średnich za pytanie w zależności od płci. Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji czy zależności pomiędzy ogólnym wynikiem pośredniej autodestruktywności oraz wskaźnikiem jakości życia (DLQI), płcią, stopniem nasilenia choroby według skal Hurley, HSS oraz IHS4.

Praca „Severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab” jest opisem przypadku klinicznego pacjenta z rozpoznaniem hidradenitis suppurativa i przedstawia skuteczną metodę leczenia tej jednostki chorobowej poprzez zastosowanie nowoczesnej terapii biologicznej sekukinumabem, która znalazła swoje odzwierciedlenie poprzez redukcję ilości zapalnych zmian skórnych, redukcję całkowitego wyniku DLQI oraz zniwelowanie dolegliwości bólowych.

Wnioski

Aleksytymia występuje częściej wśród pacjentów z HS niż w populacji ogólnej i może zostać uznana za kolejne zaburzenie psychiczne współistniejące z HS. Ponadto werbalizacja, fantazjowanie i analizowanie to aspekty aleksytymii, które są najbardziej upośledzone u pacjentów z HS. Co więcej, wraz ze wzrostem nasilenia ciężkości choroby w skali Hurley, pacjenci z HS wykazują bardziej upośledzoną zdolność do fantazjowania i komunikowania się na temat emocji. U pacjentów cierpiących na HS występuje silna dominacja pasywnych form autodestruktywności pośredniej nad formami aktywnymi, przy tym najwięcej jest zachowań pośrednio autodestruktywnych o charakterze bezradności i bierności. Dodatkowo stopień nasilenia autodestruktywności pośredniej u pacjentów z HS nie zależy od płci, niemniej jednak istnieją istotne statystycznie różnice w odniesieniu do poszczególnych podklas tego rodzaju zachowań, gdzie klasa A1 „Transgresja i ryzyko” jest najslabiej wyrażona u kobiet, a klasa A4 „Nieuważność i brak planowania” u mężczyzn. Co więcej, zarówno nasilenie autodestruktywności pośredniej jak i występowanie aleksytymii nie zależą od stopnia nasilenia choroby według skal Hurley, HSS, IHS4 oraz nie korelują z jakością życia determinowaną przez dolegliwości skórne. Faktem godnym polecenia jest to, iż w dobie wciąż trwających poszukiwań nowych metod leczenia HS, terapia za pomocą inhibitora IL-17A może być obiecującą alternatywą cechującą się wysoką skutecznością w tej grupie chorych.

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU ANGIELSKIM

Introduction

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, recurrent and inflammatory skin condition that negatively affects patients' mental health and quality of life, resulting in higher risk of developing various psychiatric and psychological conditions. Stigmatization, social disorders, low self-esteem, negative perception of the public image, anxiety and depression have all been reported as factors associated with HS. However, there is insufficient data on alexithymia, a psychological construct characterized by impairment in identifying, distinguishing, naming and expressing emotions to others, which could be another psychological disorder linked to hidradenitis suppurativa. People with alexithymia demonstrate externally oriented thinking and deficiency in emotional communication. Such individuals may tend to focus their attention externally on the skin and develop psychosomatic complaints. In addition, alexithymia hinders the doctor-patient relationship and can be considered a negative prognostic factor inhibiting clinical improvement.

Indirect self-destructiveness refers to activities extended over time, in which the person is not aware of their long-term harmful effects. Addictions, health and social neglects, leaving medical appointments and non-adherence are typical self-destructive behaviors occurring in patients with hidradenitis suppurativa. These behaviors are environmental factors triggering and sustaining the disease. Literature data concerning indirect self-destructiveness are limited. It has been previously described in patients with schizophrenia, drug addictions, or people with a history of suicidal attempts. With regard to chronic dermatoses, it has been determined so far only in psoriasis and has been located in the lower range of the average results for the general population. Numerous studies indicate that HS may be associated with some concomitant manifestations of self-destructive behaviors, including eating disorders resulting in obesity and smoking. However, there is a lack of literature data describing indirect self-destructiveness as a generalized tendency in HS.

Treatment of hidradenitis suppurativa still remains a challenge both for doctors and patients. Biologics were taken into account in selecting the appropriate therapeutic method in moderate to severe HS, however, there is only one biologic drug approved by the FDA to treat moderate-to-severe HS, namely adalimumab.

Main objective of the study

The objectives of the study were to assess the prevalence of alexithymia and its link with hidradenitis suppurativa and to evaluate the intensity and manifestations of indirect self-

destructive behaviors in this group of patients.

Detailed objectives of the study

1. Determining the intensity of alexithymia and indirect self-destructiveness in HS population.
2. Determining the associations between the intensity of alexithymia and pain, quality of life in patients with HS.
3. Determining the associations between the presence of alexithymia and gender, severity of HS and addictions.
4. Identification of the most common classes of indirect self-destructive behaviors in HS patients.
5. Comparison of the intensity of indirect self-destructiveness and its classes in females and males with HS.
6. Determining the intensity of indirect self-destructiveness and its classes depending on the severity of HS.
7. Determining the intensity of indirect self-destructiveness and its classes depending on other parameters such as age, education, place of inhabitancy, socioeconomic status, presence of comorbidities and addictions.
8. Evaluation of the effectiveness of HS treatment with IL-17A inhibitor in a patient with a severe form of this disease.

Materials and methods

The study group involved 100 patients diagnosed with HS, recruited in the Department of Dermatology, Venerology and Allergology in Wrocław. The following research methods were used in the study:

The sociodemographic questionnaire – constructed by the author, including basic sociological data i.a. age, gender, education, place of inhabitancy, marital status and data concerning HS disease i.a. onset of illness, disease duration, diagnostic delay, co-morbidities, addictions, as well as anthropometric data such as weight, height, on the basis of which the BMI was calculated.

Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire (BVAQ) in the Polish adaptation by T. Maruszewski, E. Ścigala – consists of 40 items, 5 subscales, each of which consists of eight elements. Based on the total score, patients are classified into one of the three groups, scores

equal to or less than 70 = absence of alexithymia, scores from 71 to 110 = possible alexithymia, scores greater than 110 = presence of alexithymia. The questionnaire takes into account the emotional aspects of alexithymia, describing its 5 factors: the ability to fantasize (fantasizing), the ability to identify emotions (identifying), seeking an explanation of emotional reactions (analysis), the ability to describe and/or communicate about the emotions (verbalizing) and the ability to stimulate emotions (emotionalizing). The inclusion of emotionalizing and fantasizing in BVAQ is a distinguishing factor between BVAQ and the commonly used TAS-20.

Indirect Self-Destructiveness Scale by Kelley et al. in the Polish adaptation by Anna Suchańska (CS-DS) – a separate version of the questionnaire for women and men, consists of 52 statements, to which the patient must respond by selecting an option answer from A (strongly agree) to E (strongly disagree). CS-DS scores range from 52 (minimum) to 260 (maximum) points. Each of the 52 statements can be assigned to one of the five categories that correspond to the main classes of indirect self-destructiveness: transgression and risk (A1), poor health maintenance (A2), personal and social neglects (A3), lack of planfulness (A4), and helplessness and passivity in the face of problems or difficulties (A5).

Dermatology Life Quality Index (DLQI) – questionnaire used to measure the impact of skin lesions on the quality of life of an affected person.

Numerical Pain Rating Scale (NRS pain) – a scale that allows to determine the intensity of pain experienced in patients with HS. The scale contains 11 pain levels – from 0 to 10, where 0 represents no pain at all and 10 is the worst pain imaginable.

The severity of HS was assessed using three scales – Hurley staging, Modified Hidradenitis Suppurativa Scale (HSS), International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4).

Statistical analyses were performed with the use of the Statistica 13.3 (StatSoft [Europe] GmbH, Hamburg, Germany) software for Windows. The obtained results were considered statistically significant at $p < 0.05$. The study was approved by the ethical committee of Wrocław Medical University (KB-352/2019).

Results

In the paper entitled "Associated factors of alexithymia in patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study" the prevalence of alexithymia and its potential

dependencies with hidradenitis suppurativa were examined using BVAQ. The total BVAQ scores were significantly higher in the HS patient group than in the control group ($p < 0.0001$), with mean \pm SD scores 106.6 ± 19.2 points and 94.9 ± 17.0 points, respectively. The prevalence of alexithymia in the HS patient cohort was also significantly higher compared with the healthy controls (41.0% vs 25.5%, $p = 0.04$). Moreover, significantly higher total BVAQ values were found in patients with HS with smoking addiction ($p < 0.05$). HS patients and healthy control subjects differed on the verbalizing ($p < 0.0001$), fantasizing ($p < 0.01$) and analysing ($p < 0.0001$) subscales. Patients with more severe HS according to the Hurley staging had significantly more impaired ability to fantasize and describe emotions ($p = 0.04$; $p = 0.01$, respectively). No significant associations were observed between total BVAQ scores and gender, DLQI, pain, BMI, obesity, sociodemographic data (education, marital status, place of inhabitancy) in both study and control groups.

In another paper entitled "Indirect self-destructiveness in hidradenitis suppurativa patients", the intensity and manifestations of indirect self-destructiveness were investigated using the Polish version of the Kelley's Indirect Self-Destructiveness Scale (CS-DS) in the adaptation of Suchańska. The average total score of indirect self-destructiveness in the studied population was 130.16 ± 21.3 (median 128 points) and was located in the average results for a general population. The CS-DS scores were significantly higher in smoking patients than in non-smokers ($p = 0.01$). With regard to the scoring of individual classes of indirect self-destructiveness in patients with HS, the mean score for a question in the first class A1 "Transgression and Risk" of indirect self-destructiveness was 2.28 ± 0.64 points, while the mean score for a question in the second class A2 "Poor Health Maintenance" was slightly higher and amounted 2.63 ± 0.51 points. The mean scores for questions in the third class A3 "Personal and Social Neglects", fourth class A4 "Lack of Planfulness", and fifth class A5 "Helplessness and Passivity" of indirect self-destructiveness were 2.50 ± 0.63 points, 2.37 ± 0.54 points and 2.87 ± 0.73 points, respectively. Analysis of classes of indirect self-destructiveness according to gender disclosed that the males scored significantly higher than the females in A1 "Transgression and Risk" ($p < 0.0001$). The rest of analyzed classes did not reveal any significant differences according to gender. There was no statistically significant correlation or dependences between total CS-DS score and the deterioration of quality of life assessed with DLQI, gender, the severity of disease assessed with Hurley staging, HSS, and IHS4.

The paper entitled "Severe hidradenitis suppurativa successfully treated with secukinumab" is a case report of a patient diagnosed with hidradenitis suppurativa and

presents an effective treatment of this disease through the use of biological therapy with IL-17A inhibitor, which was reflected by the reduction of the number of inflammatory skin lesions, reduction of total DLQI score and pain relief.

Conclusions

The prevalence of alexithymia was more frequent among patients with HS compared with healthy controls and it seems that alexithymia may be considered as a psychological comorbidity of HS. Moreover, verbalizing, fantasizing and analysing are aspects of alexithymia that are the most impaired in this group of patients. In addition, the more severe disease (according to the Hurley staging), the more impaired ability to fantasize and communicate about emotions in HS patients. In patients suffering from HS, there is a strong domination of passive forms of indirect self-destructiveness over its active forms and the most expressed indirect self-destructive behaviors are helplessness and passivity. Furthermore, there is no link with gender and the intensity of indirect self-destructiveness in HS patients, however, there are statistically significant differences with regard to individual subclasses of this type of behavior, where class A1 "Transgression and Risk" is the least expressed in women and class A4 "Lack of Planfulness" in men. Both the intensity of indirect self-destructiveness and prevalence of alexithymia do not depend on the severity of the disease according to the Hurley, HSS and IHS4 scales and do not correlate with the quality of life determined by the skin lesions. It is worth mentioning that in the era of the ongoing search for new methods of HS treatment, therapy with an IL-17A inhibitor may be a promising alternative characterized by high effectiveness in this group of patients.