

Streszczenie

Wstęp

Hidradenitis suppurativa (HS), zwany również trądzikiem odwróconym to przewlekła, nawrotowa, zapalna dermatoza o nie do końca poznanej, wieloczynnikowej etiologii. U jej podłoża leży hiperkeratoza i okluzja mieszka włosowego, z wtórnym zajęciem gruczołów apokrynowych i infekcją bakteryjną. Choroba manifestuje się występowaniem głęboko umiejscowionych zmian zapalnych (guzków, ropni oraz przetok), najczęściej zajmujących okolice anogenitalne, pośladki, pachy i pachwiny. Leczenie trądziku odwróconego często okazuje się dużym wyzwaniem terapeutycznym, a w zależności od stopnia nasilenia choroby zastosowanie znajdują zarówno preparaty miejscowe, substancje działające systemowo, jak i metody chirurgiczne, a w przypadku braku skuteczności konwencjonalnych metod leczenia, alternatywę mogą stanowić również preparaty biologiczne.

Ze względu na obraz kliniczny oraz charakterystyczną lokalizację zmian, trądzik odwrócony zwykle wiąże się ze znacznym poziomem bólu, stygmatyzacji, depresji i lęku u dotkniętych nią pacjentów. Badania ostatnich lat wskazują na znacznie obniżoną jakość życia pacjentów z HS, również w porównaniu z innymi przewlekłymi dermatozami. Kolejny problem stanowi fakt, że obraz kliniczny trądziku odwróconego może znacznie różnić się między poszczególnymi pacjentami. O ile postawienie diagnozy zwykle nie stwarza problemów, to zakwalifikowanie pacjenta do odpowiedniego stopnia zaawansowania choroby zwykle nie jest już tak oczywiste. Klasyfikacja nasilenia HS opiera się bowiem zwykle wyłącznie na subiektywnej ocenie obrazu klinicznego przez lekarza. Czasami brane są również pod uwagę objawy podawane przez pacjenta, co dodatkowo komplikuje obiektywną ocenę przypadku. W literaturze zostało zaproponowanych dotychczas wiele systemów służących ocenie stopnia zaawansowania HS, jednak dane dotyczące ich walidacji i wiarygodności są na ogół niedostępne lub niekompletne.

Cele pracy

1. Ocena wpływu choroby na zaburzenie jakości życia partnerów pacjentów z HS. Identyfikacja poszczególnych składowych jakości życia partnerów, na które trądzik odwrócony obecny u osoby chorej ma największy wpływ. Zbadanie zależności pomiędzy stopniem obniżenia jakości życia u partnerki/a, a nasileniem choroby u pacjenta, jak i pozostałymi czynnikami socjo-demograficznymi.
2. Przeprowadzenie walidacji i oceny wiarygodności najczęściej używanych skal zaawansowania klinicznego choroby w grupie rezydentów dermatologii. Identyfikacja najbardziej

powtarzalnych i wiarygodnych skal nasilenia trądziku odwróconego wśród lekarzy z niewielkim doświadczeniem klinicznym w tej jednostce chorobowej.

3. Dokonanie przeglądu piśmiennictwa dotyczącego dotychczas dostępnych form terapii biologicznej trądziku odwróconego i ich skuteczności.

Material i metody

Badaniem dotyczącym rodzinnej jakości życia objętych zostało 50 par pacjentów z hidradenitis suppurativa pozostających pod opieką Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, oraz ich partnerów.

U wszystkich pacjentów wykonana została szczegółowa ocena kliniczna, wraz z oceną nasilenia choroby przy wykorzystaniu skali Hurley oraz HSSI, a także zebrany został wywiad dotyczący dotychczasowego leczenia, danych demograficznych oraz czynników środowiskowych.

W grupie 50 partnerów pacjentów wykonana została ocena jakości życia partnerów według kwestionariusza oceniającego wpływ choroby dermatologicznej na jakość życia rodziny (FDLQI, The Family Dermatology Life Quality Index), oraz zebrany został wywiad socjo-demograficzny wśród partnerów celem określenia charakterystyki badanej grupy.

Do badania dotyczącego walidacji skal nasilenia choroby zaproszono grupę 16 rezydentów dermatologii będących na różnym etapie kształcenia specjalizacyjnego. Młodzi lekarze zostali poproszeni o ocenę 9 pacjentów z HS pod względem stopnia zaawansowania choroby z użyciem 6 skal nasilenia trądziku odwróconego (The Hurley Staging, Modified Hurley Staging, Hidradenitis Suppurativa Severity Score System, Hidradenitis Suppurativa Severity Index, Sartorius Hidradenitis Suppurativa Score oraz Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment Scale). Każdy pacjent został oceniony dwukrotnie przez wszystkich lekarzy.

Powtarzalność wyników pomiędzy obiema ocenami przeprowadzonymi przez jednego badacza oceniono na podstawie współczynnika korelacji (ICC, intra-class correlation coefficient). Zmienność wyników uzyskanych w trakcie badania tego samego pacjenta przy użyciu tej samej skali przez wszystkich lekarzy obliczono natomiast z wykorzystaniem współczynnika zmienności (CV, coefficient of variation).

W trzeciej pracy przeprowadzono analizę 85 publikacji na temat wykorzystania i skuteczności różnych preparatów biologicznych w terapii trądziku odwróconego. Większą część prac stanowiły opisy pojedynczych przypadków i serie przypadków, ale znaleziono również kilka dużych randomizowanych badań klinicznych. Najwięcej doniesień dotyczyło inhibitorów TNF- α , które stanowią grupę najszerszej dotychczas stosowaną i najlepiej przebadaną w tej jednostce chorobowej.

Wyniki

- A. W całej grupie partnerów badanych pacjentów obserwowano umiarkowanie obniżoną jakość życia, ze średnim indeksem FDLQI równym 8.7 ± 6.8 punktów. Wykazano ponadto istotną statystycznie pozytywną korelację między stopniem zaawansowania choroby u pacjenta, zarówno w skali Hurley jak i HSSI, a nasileniem zaburzenia jakości życia u jego partnera. Średni wynik FDLQI dla partnerów pacjentów w stopniu nasilenia choroby Hurley I, II i III wyniósł odpowiednio 4.9 ± 5.4 , 9.4 ± 6.9 i 11.8 ± 6.5 punktów, natomiast w przypadku oceny zaawansowania trądziku odwróconego przeprowadzonej w skali HSSI średni wskaźnik FDLQI wyniósł 0.8 ± 1.5 , 6.9 ± 5.7 i 11.3 ± 6.7 punktów. Wyniki te pokazały więc bardzo duży wpływ HS na obniżenie jakości życia partnerów pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby. Najczęściej podawanymi przez badanych elementami jakości życia, które podlegały wpływowi pozostawania w związku z osobą chorą na trądzik odwrócony były: udreka emocjonalna, gorsze samopoczucie fizyczne, wpływ na rozrywkę i czas wolny, dodatkowe obowiązki domowe oraz zwiększone wydatki. W badaniu nie wykazano korelacji między FDLQI a pozostałymi analizowanymi parametrami, takimi jak wiek pacjentów i ich partnerów, płeć, czas trwania choroby czy palenie papierosów.
- B. Dane uzyskane w trakcie analizy porównawczej poszczególnych systemów zaawansowania trądziku odwróconego wykazały istotną korelację między wszystkimi analizowanymi skalami. Porównując współczynniki korelacji pomiędzy kolejnymi ocenami przeprowadzonymi przez jednego badacza, zaobserwowano podobną powtarzalność wyników i była ona bardzo dobra dla wszystkich skal. Żaden z 6 ocenianych instrumentów nie wykazał w tym względzie znaczącej przewagi nad innymi i żaden nie może być zalecany jako metoda nadrzędna w stosunku do pozostałych. W badaniu wykazano również w większości umiarkowane i niskie współczynniki zmienności między wynikami uzyskanymi przez poszczególnych ocenających lekarzy. Najwyższą zmienność wśród analizowanych instrumentów klasyfikacji obserwowano dla skali Sartorius, skali IHS4 (wyrażonej w punktach) oraz całkowitej liczby zmian, natomiast najbardziej powtarzalne wyniki między badaczami (najniższe współczynniki zmienności) uzyskano dla najprostszych 3-stopniowych klasyfikacji, w tym skali Hurley, IHS4 oraz HSSI.
- C. Analizując dane z dotychczas opublikowanych doniesień na temat terapii biologicznej HS najwyższą skuteczność obserwowano dla infliximabu. Odsetek pozytywnych odpowiedzi na leczenie dla tego leku wyniósł we wszystkich badaniach 82%, natomiast dla dwóch pozostałych blokerów TNF- α (adalimumabu i etanerceptu) był na poziomie 54%. Warto jednak podkreślić, iż badania dotyczące zastosowania adalimumabu zostały przeprowadzone na znacznie większych grupach pacjentów niż w przypadku dwóch pozostałych preparatów, co czyni dane dotyczące skuteczności tego leku najbardziej wiarygodnymi.

Podsumowanie

Trądzik odwrócony jest wyniszczającą dermatozą wywierającą znaczny wpływ na codzienne życie i funkcjonowanie dotkniętych nią pacjentów, ale także pośrednio osób z ich otoczenia, w tym przede wszystkim partnerów osób chorych. Choroba powoduje znaczące obniżenie jakości życia partnerów pacjentów, a wpływ ten jest istotnie związany z nasileniem objawów chorobowych.

W odpowiedniej kwalifikacji klinicznej pacjentów z HS, a co za tym idzie wyborze najlepszej metody leczenia, pomocne są systemy oceny stopnia zaawansowania choroby. Mnogość jednak klasyfikacji, subiektywizm oceny, brak odpowiednich walidacji i wytycznych odnośnie stosowania skal nasilenia choroby sprawiają często problemy w codziennej praktyce, szczególnie mniej doświadczonych klinicznie dermatologów.

Mnogość problemów klinicznych związanych z diagnostyką i leczeniem HS, oceną zaawansowania choroby, a także powikłaniami psychospołecznymi u dotkniętych nim pacjentów i ich najbliższych wymaga wciąż wielu badań i dalszej analizy.

Summary

Introduction

Hidradenitis suppurativa (HS), also known as acne inversa, is a chronic, recurrent, inflammatory dermatosis, which pathogenesis is multifactorial and still not fully understood. It results from the hyperkeratosis and occlusion of hair follicle, with secondary involvement of apocrine glands and bacterial superinfection. The disease manifests itself in the presence of deeply located inflammatory lesions (nodules, abscesses and fistulas), most often affecting the anogenital area, buttocks, armpits and groin. The treatment of HS often occurs as a great therapeutic challenge. Depending on disease severity, both, topical preparations and systemic medications, but also some surgical methods are used. When conventional therapies occur insufficient, the biologics may also be an alternative option.

Due to the clinical picture and the typical localization of the lesions, HS is usually associated with a great pain sensation, stigmatization, depression and anxiety in the affected patients. The recent studies showed a significantly reduced quality of life of HS patients, also when comparing with other chronic dermatoses. Another problem is that the clinical picture of HS can vary greatly between patients. While diagnosis is usually not problematic, it is often not so obvious to qualify the patient into the appropriate stage of disease. The classification of disease severity in HS is usually based solely on the subjective assessment of the clinical picture made by a physician. Sometimes the symptoms reported by the patient are also taken into account, what further complicates the objective staging. So far, many systems for HS classification have been proposed in the literature, but the data on their validation and reliability are generally poor and incomplete.

Objectives

1. Assessment of the impact of the disease on the quality-of-life impairment in HS patients' partners. Identification of the components of the partners' quality of life, that are mostly affected by HS present in the patient. Evaluation of the relationship between the partner's quality of life impairment and the patient's disease severity, as well as other socio-demographic factors.
2. Conducting a validation and reliability assessment of the most frequently used HS classification systems, in a group of dermatology residents. Identification of the most reproducible and reliable HS staging systems, among doctors with a poor clinical experience in this condition.
3. Carrying out a review of the literature on the currently available biological therapy options for HS and their effectiveness.

Material and methods

The study on family quality of life included 50 pairs of hidradenitis suppurativa patients remaining under the care of the Department of Dermatology, Venereology and Allergology of the Medical University of Wrocław, and their partners.

Detailed clinical evaluation was performed in all patients. At the same time the disease severity assessment with the Hurley system and HSSI was conducted, and a medical interview regarding previous treatment methods, demographic data and environmental factors was carried out.

In a group of 50 patients' partners, the partners' quality of life was assessed using The Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI), and some socio-demographic data was collected to determine the characteristics of the study group.

A group of 16 dermatology residents at various stages of their residency program was invited to the study on the validation of the disease severity scales. Young doctors were asked to evaluate 9 HS patients according to disease severity using 6 HS classification systems (The Hurley Staging, Modified Hurley Staging, Hidradenitis Suppurativa Severity Score System, Hidradenitis Suppurativa Severity Index, Sartorius Hidradenitis Physician's Score Suppurativa Physician's Score and Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment Scale). Each patient was assessed twice by all doctors.

Results repeatability between both assessments conducted by one investigator was analyzed using the intra-class correlation coefficient (ICC). The variability of results obtained during the patient's examination with the use of the same scale performed by all physicians was calculated with the coefficient of variation (CV).

In the third study, 85 publications on the use and effectiveness of various biological preparations for HS were analyzed. The majority of the studies were case reports and case series, but some large randomized controlled clinical trials were also found. The greatest number of reports concerned TNF- α inhibitors, which have been most widely used and best studied in this condition.

Results

- A. In the entire group of the patients' partners, a moderately reduced quality of life was observed, with an average FDLQI index 8.7 ± 6.8 points. Moreover, a statistically significant positive correlation was found between the disease severity measured with both, the Hurley and HSSI scale, and the partner's quality of life impairment. The mean FDLQI score for Hurley I, II and III patients' partners was 4.9 ± 5.4 , 9.4 ± 6.9 and 11.8 ± 6.5 points, respectively, and when assessing the severity of HS with HSSI scale, mean FDLQI score was 0.8 ± 1.5 , 6.9 ± 5.7 and 11.3 ± 6.7 points, respectively. These results showed a very large impact of HS on the quality-of-life reduction in partners of patients with severe disease course. The most frequently reported quality of life components influenced by being in a relationship with a person

suffering from HS were: emotional distress experienced, disturbed physical well-being, influenced recreation and free time, some extra housework and increased expenses. The study showed no correlation between FDLQI and other analyzed parameters, such as patients' and their partners' age, gender, disease duration and smoking.

- B. The data obtained during comparative analysis of different HS severity score systems showed a significant correlation between all the analyzed scales. When comparing the correlation coefficients between both assessments carried out by one researcher, a similar repeatability of the results was observed for each scale and it was very good for all the systems. None of the 6 evaluated instruments showed a significant advantage over the others in this aspect and none can be recommended as a superior to the others. The study also showed mostly moderate and low coefficients of variation for the results obtained by different evaluators. The highest variability among the analyzed classification systems was observed for the Sartorius Score, the IHS4 scale (expressed in points) and the total number of lesions, while the most repeatable results between investigators (the lowest coefficients of variation) were obtained for the simplest 3-grade classifications, including the Hurley, IHS4 and HSSI scores.
- C. When analyzing the data from the previously published reports on the biological HS therapies, the highest efficacy was observed for infliximab. The positive response rate for this drug was 82% in all studies, while for the other two TNF- α blockers (adalimumab and etanercept) it was 54%. However, it is worth to emphasize, that studies on the use of adalimumab were carried out on much larger groups of patients than it was in the case of the other two preparations, what makes the data on its effectiveness the most reliable.

Conclusions

Hidradenitis suppurativa is a debilitating dermatosis that has a significant impact on the daily life and functioning of the affected patients, but indirectly also people around them, including their partners. The disease significantly reduces the quality of life of patients' partners, and this impact is significantly related to the severity of disease symptoms.

Systems for assessing the severity of the disease are helpful in the appropriate clinical qualification of patients with HS, and thus in the selection of the best treatment option. However, the multiplicity of classifications, subjective assessment, lack of appropriate validation and guidelines for the use of disease severity scales often cause some problems in everyday practice, especially among less clinically experienced dermatologists.

The multitude of clinical problems related to the diagnosis and treatment of HS, assessment of the disease severity, as well as psychosocial complications in the affected patients and their relatives still requires further research and analysis.