

Usporedba sklonosti depresiji te razine radne učinkovitosti u pacijenata na terapiji biološkim lijekom koji boluju od hidradenitis suppurativa ili teškog oblika psorijaze

Bušelić, Zrinka

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:171:836993>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-03**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Zrinka Bušelić

**USPOREDBA SKLONOSTI DEPRESIJI TE RAZINE RADNE UČINKOVITOSTI U
PACIJENATA NA TERAPIJI BIOLOŠKIM LIJEKOM KOJI BOLUJU OD
HIDRADENITIS SUPPURATIVA ILI TEŠKOG OBLIKA PSORIJAZE**

Diplomski rad

Akademska godina:

2021./2022.

Mentor:

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

Split, srpanj 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Zrinka Bušelić

**USPOREDBA SKLONOSTI DEPRESIJI TE RAZINE RADNE UČINKOVITOSTI U
PACIJENATA NA TERAPIJI BIOLOŠKIM LIJEKOM KOJI BOLUJU OD
HIDRADENITIS SUPPURATIVA ILI TEŠKOG OBLIKA PSORIJAZE**

Diplomski rad

Akademska godina:

2021./2022.

Mentor:

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

Split, srpanj 2022.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Hidradenitis suppurativa	2
1.1.1. Epidemiologija	2
1.1.2. Etiopatogeneza	3
1.1.3. Čimbenici rizika	5
1.1.3.1. Metabolički sindrom	5
1.1.3.2. Povišen indeks tjelesne mase i mehaničko trenje	5
1.1.3.3. Pušenje	6
1.1.4. Klinička slika	7
1.1.4.1. Klasifikacije hidradenitis suppurativa prema težini bolesti	7
1.1.5. Dijagnoza	10
1.1.6. Diferencijalna dijagnoza	11
1.1.7. Komorbiditeti	12
1.1.8. Liječenje	12
1.1.8.1. Lokalno liječenje	13
1.1.8.2. Sustavno liječenje	13
1.1.8.3. Kirurško liječenje	14
1.1.8.4. Lasersko liječenje	15
1.2. Psorijaza	15
1.2.1. Epidemiologija	15
1.2.2. Etiopatogeneza	16
1.2.3. Klinička slika	18
1.2.4. Komorbiditeti	20
1.2.5. Dijagnoza	21
1.2.6. Diferencijalna dijagnoza	21
1.2.7. Liječenje	22
1.2.7.1. Određivanje težine bolesti	22
1.2.7.2. Lokalno liječenje	23
1.2.7.3. Fototerapija	23
1.2.7.4. Sustavno liječenje	24
1.2.7.5. Biološki lijekovi	24
1.2.7.6. Psihosocijalno liječenje	25

1.3. Problematika istraživanja	25
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	27
2.1. Cilj istraživanja	28
2.2. Hipoteze	28
3. ISPITANICI I METODE	29
3.1. Ispitanici	30
3.2. Mjesto studije	30
3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka	30
3.3.1. Mjere ishoda	30
3.3.2. Etička načela	31
3.4. Opis istraživanja	31
3.5. Statistička obrada podataka	32
4. REZULTATI	34
4.1. Demografski podatci	35
4.2. Klinička slika	38
4.3. Životni stil i komorbiditeti	40
4.4. Bol, kvaliteta života, depresija i zadovoljstvo biološkom terapijom	41
4.5. Vrijeme proteklo od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze	44
4.6. Utjecaj na radnu sposobnost	45
5. RASPRAVA	46
6. ZAKLJUČCI	53
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	55
8. SAŽETAK	68
9. SUMMARY	70
10. PRILOZI	72

Želim se zahvaliti svojoj mentorici, doc. dr. sc. Antoaneli Čariji, na toplom, prijateljskom i stručnom vodstvu pri izradi ovog rada.

Hvala mojim roditeljima koji su sve moje brige proživljavali sa mnom i preuzeli na sebe sve što su mogli.

Hvala Ivani, bez tebe bi bilo puno teže.

Hvala svim prijateljima, onima koji su me razumjeli, tugovali i veselili se sa mnom i onima koji su hodali istim putem.

Hvala Juri koji je i u najtežim trenucima izvlačio osmijeh iz mene.

POPIS KRATICA

HS – *hidradenitis suppurativa*

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

NCSTN – protein kodirajući gen nicastrin

GS – γ -sekretaza

PSEN 1 – presenilin 1

PSENEN – pojačivač presenilina 2

APP – prekursor amiloidnog proteina

TLR2 – „toll-like“ receptor 2 (engl. „*toll-like“ receptor 2*)

DAMP – molekularni obrasci oštećenja stanica (engl. *damage-associated molecular pattern*)

IL-23 – interleukin 23

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

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

IGF-1 – inzulinu sličan faktor rasta 1 (engl. *insulin-like growth factor 1*)

IL-6 – interleukin 6

ITM – indeks tjelesne mase

MMP9 – matriks metaloproteinaza 9

VAS – vizualno-analogna skala

HiSCR – engl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*

PGA – liječnička globalna procjena ozbiljnosti bolesti (engl. *Physician Global Assessment*)

HDL – lipoproteini velike gustoće (engl. *high-density lipoprotein*)

PCOS – sindrom policističnih jajnika (engl. *polycystic ovary syndrome*)

STEEP – ekscizija koja štedi kožu i tkivo s elektrokirurškim ljuštenjem (engl. *the skin-tissue sparing excision with electrosurgical peeling*)

Nd:YAG – laser (engl. *neodymium-doped yttrium aluminum garnet*)

CO2 – ugljični dioksid

IPL – intenzivna pulsirajuća svjetlost (engl. *intense pulsed light*)

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

HLA – sustav humanog leukocitnog antigena (engl. *human leukocyte antigen*)

ERAP1 – protein kodirajući gen (engl. *Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1*)

ADAMTSL5 – protein kodirajući gen (engl. *a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs like protein 5*)

HIV-1 – Virus humane imunodeficijencije tip 1 (engl. *human immunodeficiency virus type 1*)

BSA – skala zahvaćenosti površine tijela psorijazom (engl. *Body Surface Area*)

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

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

IL-12 – interleukin 12

IL-17 – interleukin 17

BDI-II – Beckov inventar depresije II (engl. *Beck's Depression Inventory*)

WPAI – Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu (engl. *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire*)

1. UVOD

1.1. Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (HS), poznat i pod nazivima *acne inversa* i gnojni hidradenitis, je kronični upalni poremećaj lojnih žlijezda i terminalnih folikula dlake. Ponavljajuće upale stvaraju ožiljke u terminalnim folikulima i područjima s apokrinim žlijezdama, posebno u pregibima i kožnim naborima. Najčešće zahvaća pazušnu, preponsku i perigenitalnu regiju, zajedno s perifolikulitisom i apscesima na zatiljku i tjemenu (1).

Ozbiljnost stanja varira od nekoliko manjih gnojnih lezija do široko rasprostranjene bolesti koja onesposobljava oboljelu osobu u obavljanju uobičajenih aktivnosti (1). Istraživanja su pokazala kako osobe oboljele od *hidradenitis suppurativa* imaju lošiju kvalitetu života u usporedbi s osobama oboljelim od nekih drugih kroničnih dermatoloških bolesti. Von der Werth i suradnici mjerili su morbiditet u sto četrnaest pacijenta s HS-om koristeći upitnik o kvaliteti života, DLQI (engl. *Dermatology Life Quality Index*). U pacijenata s HS-om kvaliteta života je bila lošija od pacijenata s umjerenom psorijazom, alopecijom i drugim dermatološkim stanjima. Ovaj visoki rezultat objašnjavaju istovremenom pojavom bolnih erupcija, neugode zbog iscjetka i lezija na intimnim mjestima te nedostatkom medicinske njege zbog netočne ili nepostavljene dijagnoze (2). U drugoj studiji, isti upitnik koji je podijeljen šezdeset i jednom hospitaliziranom pacijentu s HS-om otkrio je da su oni prijavili lošiju kvalitetu od pacijenata sa psorijazom, kroničnom urtikarijom, atopijskim dermatitisom, pa čak i neurofibromatozom. Anketirani su isključivo bolnički pacijenti, tako da rezultati istraživanja možda nisu reprezentativni za cjelokupnu populaciju pacijenata s HS-om (3).

1.1.1. Epidemiologija

Najnovija procjena ukupne prevalencije *hidradenitis suppurativa* je 0,4%. Studije temeljene na kliničkim uzorcima otkrile su ukupnu prevalenciju HS-a od 1,7% dok je u studijama temeljenim na populaciji prevalencija nešto manja i iznosi 0,3% (4).

U analizama podskupina uočene su značajne razlike u prevalenciji HS-a među različitim zemljama, pri čemu je najveća prevalencija zabilježena u Australiji od 0,8%, a zatim u Europi 0,7% i SAD 0,1%. Međutim, to treba tumačiti s oprezom zbog značajne varijabilnosti metodologije među studijama provedenim u različitim zemljama (4).

Dijagnoza se obično postavlja u odrasloj dobi, prosječno s dvadeset i jednom godinom, dok je raspon između petnaest i trideset tri i pol godine (4).

Raniji početak, prije trinaestog rođendana, zabilježen je u bolesnika s obiteljskom anamnezom HS-a. Djeca s genetskom predispozicijom također razvijaju rašireniji oblik bolesti (5).

Prevalencija u djece mlađe od osamnaest godina iznosi 0,028% (6). Bolest je najaktivnija tijekom trećeg desetljeća te ima tendenciju postati manje aktivna u žena u pedesetim godinama (7), što je u skladu s podacima o nižoj prevalenciji s porastom godina (6). Nakon menopauze je obično u potpunoj remisiji. Trudnoća i dojenje su uglavnom razdoblja potpune ili djelomične remisije (7).

Iako starije studije sugeriraju žensku predominaciju s tri puta većom učestalošću nego muškaraca (8), u posljednoj dostupnoj meta analizi nije pronađena značajna povezanost između prevalencije HS-a i postotka žena (6).

1.1.2. Etiopatogeneza

Patofiziologija HS-a je složena i točna etiologija nije do kraja utvrđena, ali postoje dokazi da je pod snažnim utjecajem čimbenika okoliša i stila života kao što su pušenje i pretilost (9). Ovi čimbenici djeluju u interakciji sa specifičnim fizičkim okidačima koji uključuju trenje, znojenje, povišenu temperaturu i promjene u mikrobiomu kože (10).

Dugo se pretpostavljalo kako HS ima temeljnu genetsku etiologiju, što potkrepljuje podatak da čak 30 do 40% pacijenata ima pozitivnu obiteljsku anamnezu (9). Nakon otkrića sekvenciranja cijelog genoma, Liu i Gao su opisali varijantu protein kodirajućeg gena nicastrina (NCSTN) koja se pojavila u više članova obitelji zahvaćenih HS-om (11). Od tada je nekoliko drugih istraživača predstavilo dokaze koji podupiru monogenu etiologiju, uglavnom uključujući proteine kompleksa γ -sekretaze (GS): nicastrin (NCSTN), presenilin 1 (PSEN 1) i pojačivač presenilina 2 (PSENEN). Mutacije gena za te proteine pretežno se nasljeđuju autosomno dominantno (12). GS cijepa razne transmembranske proteine, među njima Notch receptore i prekursor amiloidnog proteina (APP). Također regulira Notch signalni put, važan u diferencijaciji epidermisa i terminalnih folikula dlake, održavanju kožnih adneksa, razvoju imunoloških stanica i regulaciji imunološkog odgovora (13).

Novijim istraživanjima se u etiopatogenezi ističe važnost okluzije pilosebacealnog folikula i poremećaj regulacije imunološkog odgovora. Okluzija folikula, hiperplazija folikularnog epitela i perifolikulitis su glavne histopatološke karakteristike HS-a. Navedene promjene prethode rupturi folikula (14). Početni događaj je okluzija kanala folikula dlake keratinoznim začepljenjem (13).

Promjenom neke od komponenti kompleksa γ -sekretaze, stanice vanjske ovojnice korijena dlake potiču diferencijaciju kojom iz folikula dlake nastaje epidermalna cista prožeta keratinom (13). Posljedično tome dolazi do duktalne dilatacije i rupture nakon kojih slijedi upalna reakcija te sekundarna bakterijska infekcija (9).

Iako nije primarno zarazna bolest, izgleda da bakterije ipak imaju važnu ulogu u patofiziologiji HS-a. Bakterije, uz neutrofile, makrofage, T i B limfocite, podržavaju upalni proces okolnog tkiva i kroničnu upalu (9). Ponavljajuće akutne upalne epizode, karakterizirane pojavom malih bolnih upalnih čvorića, obično napreduju prema stvaranju apscesa, drenirajućih sinusnih kanala i fistula (15). Utvrđeno je da je sebofolikularni spoj u lezijama kože stanjen, što osobe s takvom predispozicijom čini sklonijima oštećenju i naknadnom pucanju folikula, naročito u slučaju pretilosti (16).

Najzastupljenije stanice u dermalnom infiltratu su makrofagi, dendritičke stanice i CD3+ T stanice. Na infiltrirajućim makrofagima i dendritičkim stanicama u oštećenoj koži visoko je izražen TLR2 (engl. „*toll-like*“ *receptor 2*), za kojeg se vežu molekule DAMP (molekularni obrasci oštećenja stanica, engl. *damage-associated molecular pattern*) oslobođene rupturom folikula. Aktivacijom TLR2 oslobađaju se velike količine interleukina 23 (IL-23), citokina važnog za diferencijaciju pomoćničkih limfocita tipa 17 (Th17, engl. *T helper 17 cells*) koji su otkriveni u promijenjnom dermisu u sklopu HS-a (13). DAMP molekule također stimuliraju makrofage na pojačano izlučivanje i TNF- α (čimbenik nekroze tumora alfa, engl. *tumor necrosis factor alpha*) kojeg mnogi istraživači smatraju jednim od najvažnijih citokina u etiopatogenezi HS-a (17). Njegova prekomjerna ekspresija uočena je u lezijama kože s HS-om i oko njih i ujedno korelira s težinom bolesti (18).

Pilosebacealna jedinica je mjesto stvaranja i metabolizma brojnih steroidnih hormona, uključujući kortikosteroide i spolne hormone. Inzulinu sličan faktor rasta 1 (IGF-1, engl. *insulin-like growth factor 1*) ili somatomedin C regulira sintezu i metabolizam androgena te osjetljivost krajnjeg organa na njih (19). Prehrambene navike utječu na androgene receptore, a dokazi upućuju na to da ih inzulin i IGF-1 senzibiliziraju. Istraživači su pretpostavili da dijeta s visokim unosom mliječnih proizvoda može potaknuti ili pogoršati HS zbog brojnih androgenih prekursora u sastavu. Upalna pogoršanja lezija su češće uočena tijekom druge faze menstrualnog ciklusa, kad se povisuje razina progesterona u serumu. Mnogi slučajevi koji opisuju predmenstrualna i postporođajna pogoršanja bolesti sugeriraju endokrinu ulogu u HS-u u kojoj estrogen ima blagotvorni učinak. Tom zaključku se suprotstavljaju opažanja kako menopauza i trudnoća ublažavaju simptome, a može doći i do potpune remisije (20).

1.1.3. Čimbenici rizika

1.1.3.1. Metabolički sindrom

Studije su pokazale jasnu povezanost *hidradenitis suppurativa* s pojedinačnim metaboličkim stanjima i s metaboličkim sindromom kao skupinom čimbenika rizika sastavljenom od sljedećih stanja: inzulinska rezistencija, abdominalna pretilost, hipertenzija i dislipidemija (21). Masno tkivo aktivno proizvodi proupalne citokine, uključujući IL-6 i TNF- α , što bi moglo objasniti snažnu povezanost pretilosti s prevalencijom kroničnih upalnih bolesti poput *hidradenitis suppurativa* (22).

Studija na tristo šezdeset šest pacijenata s HS-om je pokazala višu stopu metaboličkog sindroma nego u kontrolnoj skupini s jednakim brojem ispitanika iste dobi, spola i rase (21). Slične rezultate je prikazala studija provedena u Njemačkoj. Njihov zaključak je da se metabolički sindrom u bolesnika s HS-om javlja češće i ranije nego u bolesnika sa psorijazom, ali, za razliku od psorijaze, u bolesnika sa HS-om nije pronađena povezanost trajanja i težine bolesti s razvojem metaboličkog sindroma (23).

1.1.3.2. Povišen indeks tjelesne mase i mehaničko trenje

Indeks tjelesne mase (ITM) je mjera kojom, sukladno antropometrijskim karakteristikama visine i težine, razlikujemo četiri kategorije uhranjenosti. Normalna tjelesna težina je određena indeksom tjelesne mase od 18,5 do 24,9, prekomjerna tjelesna težina je od 25 do 29,9, dok se pretilošću smatra rezultat iznad 30 (24).

Prekomjerna tjelesna težina i pretilost su poznati rizični čimbenici, iako se HS javlja i kod osoba s normalnim ili niskim indeksom tjelesne mase (25). Pretilost može pogoršati HS zbog povećanog trenja kože s odjećom te kože od kožu zbog većeg broja i obujma kožnih nabora. Viša temperatura kože i vlažna mikroklima u kožnim naborima i pregibima pogoduju rastu bakterija (26).

Predilekcijska mjesta nastanka lezija u takvih pojedinaca su područje abdomena, unutrašnje strane gornjeg dijela bedara, pazuha i lateralnog prsišta, gdje je trenje posebno izraženo (26). Osim toga, u pretilih osoba je uobičajeno proupalno stanje, potvrđeno pronađenim većim brojem proupalnih citokina, a smanjenim adiponektinima u lezijama kože (27). U prilog značaju pretilosti za patogenezu i težinu bolesti također govori primijećeno poboljšanje, procijenjeno na temelju izbijanja i broja zahvaćenih regija, kod gubitka težine (28).

Mehaničko naprezanje pridonosi okluziji i rupturi folikula koje su važan dio etiopatogeneze bolesti. Odgovorno je i za hiperplaziju površinskog sloja kože, epidermisa, te zadebljanje njegovog rožnatog sloja, odnosno hiperkeratozu (29). Mehanička iritacija suprimira matriks metaloproteinazu 9 (MMP9), proteolitički enzim bitan za migraciju keratinocita tijekom zacjeljivanja rana (30). Činjenica da mehaničko naprezanje može potaknuti staničnu proliferaciju dok istovremeno ometa cijeljenje rana, naglašava da reakcije keratinocita na mehaničke podražaje nisu potpuno razjašnjene.

Osobe s amputiranim udovima koje nose protezu primjer su istovremenog djelovanja mehaničkog naprezanja i toplog, vlažnog okruženja, pogodnog za rast bakterija. Zabilježeni su slučajevi razvoja različitih dermatozu u području bataljka, a između ostalog i HS-a (29).

Uska odjeća i određeni materijali pogoršavaju stanje kože mehaničkim trenjem. Iz tog razloga se preporuča korištenje široke, ugodne i prozirne odjeće s dobrim upijanjem u slučaju znojenja ili iscjetka iz lezija. Međutim, ponekad uska odjeća može smanjiti pomicanje i trenje masnog tkiva pa bi pristup u odabiru najprikladnijih odjevnih predmeta trebao biti individualiziran (31).

Koebnerov fenomen ili izomorfna reakcija opisuje pojavu lezija na mjestima traumatizirane, ali prethodno nezahvaćene kože pacijenata koji imaju određene kožne bolesti. Izvorno je uočen u pacijenata sa psorijazom, ali od tada je opisan u mnogim poremećajima, kao što su vitiligo i *lichen planus*. Nekoliko studija predlaže uvrštenje HS-a u skupinu bolesti koja pokazuje izomorfnu reakciju nastankom novih lezija na područjima mehaničkog naprezanja, a gdje se iste tipično ne nalaze (32).

1.1.3.3. Pušenje

Meta-analiza objavljena 2020. godine ilustrira četiri puta učestaliju pojavnost pušača naspram nepušača u oboljelih od *hidradenitis suppurativa*, dok pušači imaju dvostruko povećanu incidenciju *hidradenitis suppurativa*. Utvrđeno je da nikotin potiče kolonizaciju *Staphylococcus aureus* u područjima kožnih nabora i pregiba, hiperplaziju folikularnog epitela i privlači medijatore upale (33). Nikotin, prisutan u znoju pušača, potiče izraženost nikotinskih acetilkolinskih receptora na površini stanica uključenih u patogenezu *hidradenitis suppurativa*, kao što su keratinociti, neutrofil, limfociti i makrofagi (26). Nepušači pokazuju bolji odgovor na standardnu terapiju, što naglašava važnost prestanka pušenja (33).

1.1.4. Klinička slika

Hidradenitis suppurativa je definiran kroničnim tijekom kožnih promjena koje počinju u ranoj odrasloj dobi i pogađaju oba spola. Najveći broj pacijenata s HS-om ima blaži ili umjereno težak oblik bolesti, dok 4-22% pacijenata ima tešku kliničku sliku (8). Bez obzira na težinu bolesti, klinička prezentacija je raznolika. Pacijenti razvijaju bolne upaljene noduse koji se s vremenom povećavaju, nastaju apscesi, sinusni kanali i fistule koje dreniraju gnojni sadržaj neugodnog mirisa (34). Kako bolest napreduje, razvijaju se fibroza, kontrakture i induracije zahvaćenog dijela kože. Ožiljak koji nastaje može biti keloidan ili atrofičan, dok fibrozni plakovi nalik na uže mogu rezultirati kontrakturama (35). Obično se javlja u kožnim naborima i pregibima pazuha, prepona, glutealnog i perianalnog područja (34). Postoje razlike u zahvaćenim područjima s obzirom na spol. Tako su u muškaraca češće zahvaćena glutealna, perianalna i atipična područja, poput ušiju i nogu, dok su u žena to prepone i nabori ispod i između grudi (36).

Predloženi su različiti fenotipovi koji se mogu razlikovati u svojoj patogenezi i prognozi. Canoui-Poitrine i suradnici su prvi kategorizirali tri različita fenotipa. Prvu i najčešću skupinu obilježava zahvaćanje pazuha i prsa i odgovara tipičnoj slici HS-a. Druga dva atipična fenotipa su nazvani folikularni i glutealni. Folikularni oblik se uglavnom javlja u muškaraca i karakteristično za njega je sklonost nastanku folikularnih lezija poput epidermalnih cisti i pilonidalnog sinusa te teške akne u anamnezi. Glutealni oblik je karakteriziran selektivnim zahvaćanjem glutealnog područja (37).

Van der Zee i Jemec smatraju da postoji čak šest različitih fenotipova koji se ne razlikuju po težini bolesti, već demografskim obilježjima, komorbiditetima, zahvaćenim područjima i popratnim kožnim promjenama poput teškog oblika akni (38). Dudink i suradnici međutim, temeljem vlastitih kliničkih iskustava, tvrde da dva od šest predloženih fenotipova, ektopički i sindromski, nemaju karakteristične kliničke značajke, već bi se mogli pridružiti jednom od preostala četiri (39).

1.1.4.1. Klasifikacije hidradenitis suppurativa prema težini bolesti

Hurley-eva klasifikacija razlikuje tri stadija bolesti. Prvi stadij je najčešći i najblaži. Obilježen je apscesima koji mogu biti pojedinačni ili brojni, ali ožiljkavanje i stvaranje sinusnih kanala izostaje (40) (Slika 1).



Slika 1. Prikaz *hidradenitis suppurativa* Hurley stadija I. Vide se dva apscesa na području pazuha. Izvor: <https://www.humira.com/hidradenitis-suppurativa/what-is-hs/symptoms>

Drugi stadij opisuje umjereno težak oblik bolesti sa široko razdvojenim recidivirajućim apscesima, sinusnim kanalima i ožiljcima (40) (Slika 2).



Slika 2. Prikaz *hidradenitis suppurativa* Hurley stadija II. Vide se multipli apscesi, sinusni kanali i ožiljkavanje na području pazuha. Izvor: <https://www.humira.com/hidradenitis-suppurativa/what-is-hs/symptoms>

U trećem stadiju, najtežem i najrjeđem, zahvaćenost je difuzna ili apscesi i sinusni kanali zahvaćaju čitavu regiju (40) (Slika 3).



Slika 3. Prikaz *hidradenitis suppurativa* Hurley stadija III. Vidi se difuzno zahvaćeno području pazuha s dubokim, upaljenim nodusima, povezanim sinusnim kanalima i ožiljcima nalik na uže. Izvor: <https://www.humira.com/hidradenitis-suppurativa/what-is-hs/symptoms>

Postoje brojna ograničenja ove klasifikacije. Jedno od njih je što nije korisna za praćenje učinkovitosti medicinske terapije jer se temelji na statičkim kriterijima kao što su ožiljci i fistule koji se mogu liječiti samo kirurški. S druge strane, ne može se smatrati ni kirurškom klasifikacijom jer ne uključuje upalne značajke kao što su iscjedak i eritem (38).

DLQI (engl. *Dermatology Life Quality Index*) skala procjenjuje kvalitetu života oboljelih na temelju njihovih odgovora na deset pitanja o utjecaju bolesti na svakodnevnicu (41).

Vizualnom analognom skalom (VAS) pacijent ocjenjuje bol uzrokovanu svojim kožnim stanjem. Na deset centimetara dugoj crti odabire broj od 0 do 10 koji odgovara jačini osobnog poimanja boli, pri čemu 0 označava da boli nema, a 10 da je ona najjača moguća (42).

HiSCR (engl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*) sustav prvenstveno služi za praćenje učinka terapije. Ako se nakon uvođenja terapije broj upalnih promjena, odnosno apscesa i upalnih čvorova, smanji za 50% i više, a ne pojave se novi apscesi i fistule, smatra se da je došlo do objektivnog kliničkog poboljšanja (43).

Liječnička globalna procjena ozbiljnosti bolesti, PGA (engl. *Physician Global Assessment*) razlikuje 6 stadija bolesti: potpunu odsutnost, minimalnu, blagu, umjerenu, tešku i jako tešku bolest s više od pet apscesa ili drenirajućih fistula. Koristi se u kliničkim ispitivanjima u svrhu objektivizacije poboljšanja stanja (44).

1.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza HS-a se postavlja na temelju karakteristične anamneze i kliničke slike. Iako histologija i slikovna dijagnostika mogu poduprijeti dijagnozu, ne postoji patognomonični test. Biopsije kože se preporučuju samo pri sumnji na malignitet, primjerice na karcinom pločastih stanica (45).

Dijagnostički kriteriji koji moraju biti ispunjeni uključuju:

1. Tipične lezije, a to su čvorovi, apscesi, drenirajući sinusni kanali, ožiljne promjene i pseudokomedoni.
2. Barem jedno tipično mjesto zahvaćenosti u koje se ubrajaju pazusi, prepone, unutrašnja strana bedara, prsa, perianalno i perinealno područje.
3. Povijest kroničnosti i recidiva, više od dva puta u šest mjeseci (46).

U prilog dijagnozi također govore pozitivna obiteljska anamneza, osobna anamneza pilonidalnog sinusa, početak u mlađoj odrasloj dobi, normalna flora u brisu kožnih lezija, tipične lezije na netipičnim mjestima, kao i folikulitis ili komedoni na tipičnim mjestima (38).

Ultrazvučnom dijagnostikom omogućeno je otkrivanje subkliničkih lezija i njihovo poboljšano diferenciranje. Ultrazvuk tako točnije određuje Hurley-ev stadij u odnosu na klinički pregled i time omogućuje ispravnije planiranje liječenja (47). Nedostatci ove metode su moguća bol zbog fizičkog kontakta potrebnog za dobivanje ultrazvučne slike i lezije na dubinama nedostupnim aparatu (35).

Prospektivna studija provedena u Njemačkoj prijavila je prosječno trajanje od pojave prvih simptoma do dijagnoze HS-a od deset godina. Tijekom tog vremena postavljene su više od tri pogrešne dijagnoze. Što je dulje odgađanje dijagnoze, to je težina bolesti veća pri postavljanju dijagnoze. Odgođena dijagnoza bila je povezana s više sistemnih poremećaja i većim brojem dana bolovanja, čime je narušen i profesionalni život oboljelih (48). Prethodne studije su pokazale veće kašnjenje u dijagnozi HS-a naspram psorijaze na globalnoj razini, u prosjeku od 7,2 godine (49).

1.1.6. Diferencijalna dijagnoza

HS je dio tetrade folikularne okluzije koju, uz HS, sačinjavaju pilonidalna bolest, disecirajući celulitis kože glave i teški oblik akni, lat. *acne conglobata*. Ove četiri bolesti povezuje sličan mehanizam nastanka koji obuhvaća okluziju folikula, njegovu rupturu i potom infekciju (50).

Disecirajući celulitis glave, na lat. *perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens*, rijetka je bolest kroničnog tijeka, sklona recidiviranju. Riječ je o primarnoj neutrofilnoj ožiljkavajućoj alopeciji koja se klinički prezentira perifolikularnim pustulama, čvorovima, apscesima i sinusnim kanalima na području vlasišta. Krajnji rezultat je alopecija s ožiljcima. Iako pretežno zahvaća afroameričke muškarce u dobi između dvadeset i četrdeset godina, može se javiti i u drugih rasa i žena (51).

Pilonidalna bolest je pojava akutnog apscesa ili kroničnog sinusnog kanala, najčešće na području središnje linije stražnjice (52), ali može zahvatiti i genitalno područje (53) i druge nespecifične lokacije poput pupka, pazuha i vlasišta. Obično se pojavljuje u mlađih, dlakavih muškaraca bijele rase, a rijetko se javlja prije puberteta ili u starijoj životnoj dobi (54).

Teški oblik akni, lat. *acne conglobata*, je nodulocistični tip običnih akni, lat. *acne vulgaris*, često otporan na terapiju (55). To je kronična bolest koja obično počinje u odrasloj dobi s komedonima, papulama, pustulama, čvorovima, apscesima i drenirajućim sinusnim kanalima. Lezije se često sekundarno inficiraju i zacjeljuju s ožiljcima. Uglavnom se javlja na prsima, leđima i stražnjici (50).

Kožne manifestacije Crohnove bolesti ponekad se teško mogu razlučiti od perianalnih HS lezija (36). Kada su lezije nalik na HS praćene probavnim simptomima, anemijom, hipoferitinemijom ili povišenim C-reaktivnim proteinom, potrebno je provesti gastrointestinalni pregled kako bi se utvrdilo postoje li crijevne promjene koje upućuju na Crohnovu bolest. Slično, u bolesnika s Crohnovom bolesti s popratnim kožnim lezijama, osobito u perianalnom i perinealnom području, potrebno je sa sigurnošću utvrditi da se radi o analnoj fistuli, a ne HS promjeni (56).

Obiteljski benigni kronični pemfigus ili Hailey - Haileyjeva bolest je genetska bolest koja uzrokuje bolne, ponavljajuće lezije u područjima kožnih nabora koje se spontano povlače. Pogoršava se u ljetnim mjesecima, djelovanjem sunčeve svjetlosti, ultraljubičastog svjetla, vrućine, znojenja i trenja. Bol i neugodan miris su česte pritužbe. Za razliku od HS-a, obiteljski benigni kronični pemfigus je klinički obilježen eritematoznim mjehurićima koji napreduju u mjehure koji rupturiraju i zatim dolazi do stvaranja krasta (57).

1.1.7. Komorbiditeti

Osim što imaju neka slična klinička obilježja pa ih je ponekad moguće i zamijeniti, HS i Crohnova bolest se često javljaju udruženo. Devedesetih godina prošlog stoljeća prvi put je primijećen visok rizik nastanka HS-a u pacijenata s Crohnovom bolesti. Do sada su brojne studije potvrdile da osobe s upalnom crijevnom bolesti imaju veću incidenciju HS-a, s tim da je rizik veći u onih koji boluju od Crohnove bolesti nego od ulceroznog kolitisa (56).

Pacijenti s HS-om češće imaju hipertrigliceridemiju, snižene lipoproteine velike gustoće (HDL, engl. *high-density lipoprotein*), hiperglikemiju, abdominalnu pretilost i metabolički sindrom (23). Imajući to na umu, nije iznenađujuće što se pokazalo da je HS povezan sa značajno povećanim rizikom od štetnih kardiovaskularnih ishoda, uključujući ishemijski moždani udar i infarkt miokarda. Usporedno s bolesnicima s teškom psorijazom, bolesnici s HS-om imaju veći rizik od kardiovaskularne smrti (58).

Presječno istraživanje koje je uključilo više od 55 milijuna pacijenata diljem Sjedinjenih Američkih Država ispitalo je odnos između sindroma policističnih jajnika (PCOS, engl. *polycystic ovary syndrome*) i HS-a. Pronađena je statistički značajno povećana prevalencija sindroma policističkih jajnika u pacijenata s HS-om usporedno s kontrolama, s više od dva puta većom vjerojatnošću da će pacijenti s HS-om imati sindrom policističnih jajnika nego oni bez HS-a (59).

Poremećaji rada štitnjače se također češće javljaju u pacijenata s HS-om, s tim da je hipertireoza zastupljenija nego hipotireoza. Mogući razlog povezanosti ovih bolesti su proupalni citokini i imunološki putovi, što bi buduće studije trebale pomnije proučiti (60).

Aksijalni spondiloartritis zahvaća zglobove zdjelice, kralježnice ili oboje, uzrokujući bol, ukočenost i moguće deformitete. Povezanost spondiloartritisa i HS-a je široko obrađena i utvrđena je veća prevalencija, osobito aksijalnog oblika (61).

Posebnu pozornost treba posvetiti mentalnom zdravlju pacijenata s HS-om zbog povećanog broja psihijatrijskih komorbiditeta. Kronična, intenzivna bol, neugodan iscjedak, deformirajuće lezije na intimnim mjestima, sram i stigmatizacija narušavaju poslovni, društveni i seksualni život oboljelih. Suočeni s brojnim fizičkim, emocionalnim i psihološkim izazovima, oboljeli od HS-a su također pod većim rizikom od zlouporabe supstanci poput alkohola, opioidnih lijekova i kanabisa te su skloniji dovršenju samoubojstva (61).

1.1.8. Liječenje

Liječenje se provodi medikamentozno, lokalnom i sustavnom terapijom te kirurški, uz djelovanje na čimbenike rizika promjenom životnog stila i simptomatsku terapiju boli.

Savjetuje se održavanje normalne tjelesne težine, izbjegavanje pušenja, vrućine, znojenja i stresa, nošenje prigodne odjeće i oprez pri brijanju i korištenju dezodoransa (46).

Prva linija liječenja akutne boli u HS-u su oralni acetaminofen, nesteroidni protuupalni lijekovi i lokalni analgetici. Također se mogu primijeniti diklofenak gel i lidokainska krema. Mogućnosti liječenja neuropatske boli uključuju amitriptilin, gabapentin i pregabalin. Ako tretmani prve linije ne rezultiraju uspjehom, mogu se razmotriti oralni opijati, ali s velikim oprezom budući da pacijenti s HS-om imaju veći rizik od zlouporabe opioida. Kodein se koristi kao prva opcija, a hidromorfon kao alternativa. Bol uzrokovana upaljenim apscesima i čvorovima se može liječiti intralezijskim kortikosteroidima ili incizijom i drenažom (62).

1.1.8.1. Lokalno liječenje

Primjena lokalne terapije u ranom stadiju bolesti može spriječiti njeno napredovanje. Antibiotik učinkovit u lokalnoj primjeni je klindamicin u koncentraciji od 1%. Koristi se dvaput dnevno kroz tri mjeseca, a u slučaju izostanka kliničkog poboljšanja u tom periodu preporučuje se promjena liječenja. 15%-tni rezorcinol u obliku kreme se također preporučuje za blaže oblike bolesti. Izbor lokalne terapije kod malog broja apscesa i nodusa i sinusnih kanala otpornih na liječenje je intralezijska primjena glukokortikoida triamcinolon acetona. Ta terapija je kontraindicirana ako je na zahvaćenom području došlo do bakterijske infekcije ili celulitisa (46). Botulinum toksin tip B primijenjen unutar lezije nije djelovao na njeno smanjenje, ali pacijenti su prijavili poboljšanje kvalitete života. To bi se moglo objasniti djelovanjem na hiperhidrozu s kojom su se često prezentirali (63). S druge strane, intralezijska primjena tekućeg dušika (engl. *cryopunch*) se pokazala jako učinkovitom u uklanjanju apscesa (64).

1.1.8.2. Sustavno liječenje

Sistemske antibiotike su osnova liječenja bolesnika s umjerenim do teškim oblikom bolesti, a u Hurley-evom I. i II. stadiju se preporučuju kao prva linija liječenja u trajanju od četiri mjeseca. Mogu se primijeniti tetraciklini ili doksiciklin. U bolesnika stadija II i III po Hurley-u koji imaju nekoliko aktivnih lezija, potrebno je primijeniti kombinaciju sistemskog klindamicina i rifampicina u dozi od tristo miligrama dva puta dnevno kroz razdoblje od deset tjedana (65).

U težim oblicima može se razmotriti primjena tetraciklina ili alternativno trostrukog režima rifampicina, moksifloksacina i metronidazola šest do dvanaest tjedana, s prekidom uzimanja metronidazola nakon šest tjedana (65).

Dapson ima povoljan učinak na pacijente s Hurley-evim I. i II. stupnjem bolesti koji nisu odgovorili na prethodnu antibiotsku terapiju (66).

Sistemska primjena acitretina se može smatrati terapijom treće linije za bolesnike s blagim i srednje teškim HS-om. Ako se odluči na ovaj pristup, potrebno je kontrolirati lipidogram, hepatogram, zabraniti unos alkohola i kod žena generativne dobi predložiti istovremenu primjenu odgovarajuće kontracepcije (65).

Pokazalo se da kombinacija 100 mg minociklina jednom dnevno i 0,5 mg kolhicina dvaput dnevno tijekom šest mjeseci, a zatim 0,5 mg kolhicina dnevno tijekom tri mjeseca ima jako dobro djelovanje, ali potrebna su daljnja istraživanja te kombinacije (65).

Nakon neuspjeha standardne terapije, kod umjerenog i teškog HS-a biološki lijek prvog izbora je adalimumab, druga linija je infliksimab, a treća anakinra. Indicirana doza adalimumaba je 160 mg prvi dan, 80 mg petnaesti dan i jedna injekcija od 40 mg svaki tjedan od četvrtog tjedna nadalje. Način doziranja infliksimaba je 5 mg/kg tjelesne težine prvi, drugi i šesti dan, a zatim svakih osam tjedana (65).

1.1.8.3. Kirurško liječenje

Izbor kirurškog pristupa ovisi o uznapređovalosti bolesti.

U akutnim slučajevima s bolnim i napetim apscesima može se izvesti kirurška incizija i drenaža. Međutim, recidiv je gotovo neizbježan pa to nije jedina i konačna terapija.

Kirurški zahvati, kao što su ograničena ekscizija, *deroofing* i STEEP, mogu se koristiti za pojedinačne lezije (65). Ekscizija koja štedi kožu i tkivo s elektrokirurškim ljuštenjem (STEEL, engl. *the skin-tissue sparing excision with electrosurgical peeling*) je kirurška tehnika primjenjiva u pacijenata Hurley stadija II i III. Postupak se izvodi u općoj anesteziji tako da se elektrokirurški ukloni tkivo lezije s poštedom epiteliziranog dna sinusnog kanala i potkožnog masnog tkiva kada je to moguće (67). *Deroofing* je kirurška tehnika kojom se nastoji maksimalno očuvati okolno zdravo tkivo, a uklanjaju se površina sinusa, apscesa ili ciste. Kao i prethodno opisana, također se koristi u Hurley stadijima II i III (68).

U Hurley stadiju III može se izvesti široka ekscizija cijelog zahvaćenog područja s uklanjanjem sinusnih kanala, čvorova i ožiljnog tkiva kako bi se spriječio recidiv.

Kronične lezije HS-a bez znakova upale tijekom duljeg vremenskog razdoblja mogu se izrezati kako bi se spriječilo daljnje ponavljanje (65).

Prilikom ekscizije može nastati veći defekt tkiva pa je isti potrebno zatvoriti transplantatom kože nepotpune debljine, lokalnim, regionalnim ili slobodnim režnjem (69).

1.1.8.4. Lasersko liječenje

Modaliteti liječenja *hidradenitis suppurativa* laserom i svjetlom sve se više koriste, bilo sami ili u kombinaciji s drugim tretmanima. Svoje djelovanje mogu ostvariti poticanjem imunomodulatornih čimbenika, djelovanjem na bakterijski biofilm, uništavanjem folikula dlake, ciljanjem žlijezda lojnica i uništavanjem upalnih lezija fototermolizom (70).

Dok sam Nd:YAG (engl. *neodymium-doped yttrium aluminum garnet*) laser ima obećavajući učinak, sugerirano je da kombinacija Nd:YAG lasera i lasera s ugljičnim dioksidom (CO₂) može dati još veću terapijsku korist u slučajevima otpornosti na druge oblike liječenja (71).

Drugi oblici laserskog liječenja uključuju diodne lasere, aleksandritni laser, intenzivnu pulsirajuću svjetlost (IPL, engl. *intense pulsed light*), radiofrekventne uređaje i fotodinamičku terapiju (70).

Kod teških slučajeva otpornih na liječenje, može se probati s vanjskim zračenjem. Potreban je veliki oprez budući da terapija zračenjem može rezultirati sekundarnim novotvorinama (72).

Podnošljivost ovih tretmana se pokazala lošijom od injekcija kortikosteroida zbog relativno česte pojave boli, eritema ili otekline, kao i sistemskih nuspojava (63).

1.2. Psorijaza

Psorijaza je kronična, nezarazna, papuloskvamozna kožna bolest nejasne etiologije. Lijek nema, a tijek je nepredvidljiv. Ima brojne vanjske okidače i značajne komorbiditete, uključujući metabolički sindrom, kardiovaskularne bolesti i depresiju. Radi se o bolnoj, upalnoj, sistemnoj, deformirajućoj i onesposobljavajućoj bolesti s velikim negativnim utjecajem na kvalitetu života pacijenata (73).

1.2.1. Epidemiologija

Psorijaza podjednako pogađa muškarce i žene. Prosječna dob početka je trideset tri godine, a čak u dvije trećine slučajeva započne prije četrdeset šeste godine (73). Pojavnost pokazuje bimodalnu raspodjelu, u žena u dobi od osamnaest do dvadeset devet godina, a zatim od pedeset do pedeset devet godina. U muškaraca je prvi vrhunac u dobi od trideset do

trideset devet godina, a drugi od šezdeset do šezdeset devet ili sedamdeset do sedamdeset devet godina (74).

Epidemiološki podatci nedostaju u više od 80% zemalja svijeta. Češća je na područjima sa starijim stanovništvom, s visokim prihodima, na većim nadmorskim visinama i kod bijele rase. Odrasli češće obolijevaju od djece. Sveukupna globalna procjena broja oboljelih odraslih osoba iznosi oko pedeset šest milijuna (74).

Incidencija psorijaze u odraslih varira od 30,3 novih slučajeva na 100 000 osoba po godini na Tajvanu do 321,0 na 100 000 u Italiji. Incidencija za cjelokupnu populaciju po regijama varira od 0,11% u istočnoj Aziji do 1,58% u Australaziji (74). Primijećen je porast incidencije što bi se moglo objasniti istodobnim povećanjem čimbenika rizika poput pretilosti i stresa, boljim dijagnostičkim kriterijima, prikupljanjem podataka ili većom svijesti o bolesti (75).

Zemlje s najvišom procijenjenom prevalencijom su Danska, Norveška, Izrael i Australija, dok Tajvan ima najnižu. Prevalencija psorijaze u srednjoj Europi, u koju se ubraja i Hrvatska, iznosi 1,83% (74).

1.2.2. Etiopatogeneza

Psorijaza ima složenu i još nepotpuno shvaćenu etiopatogenezu. Temelj nastanka lezija su međudjelovanje genetske podložnosti i čimbenika okoliša.

Do sada je pronađeno više od osamdeset genskih lokusa koji objašnjavaju oko 30% nasljednosti psorijaze. Monozigotni blizanci u usporedbi s dizigotnima imaju dva do tri puta veći rizik od razvoja bolesti. Nasljeđivanje samo jednog alela povećava rizik od psorijaze za četiri do pet puta (76).

Za sada je otkriveno dvanaest kromosomskih područja povezanih s nastupom bolesti, nazvanih PSORS (engl. *psoriasis susceptibility locus*). Regija PSORS1 je odgovorna za 35-50% slučajeva nasljedne psorijaze. Tu se nalazi i prvi gen povezan sa psorijazom, HLA-Cw6 (sustav humanog leukocitnog antigena, engl. *human leukocyte antigen*) (77). Osobe koje već imaju alel rizika HLA-C i uz to varijaciju ERAP1 (engl. *Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1*) gena, imaju značajno povišen rizik (78).

Ovisno o HLA statusu, psorijazu dijelimo na dva tipa. Tip I čine nositelji HLA-Cw6 koji imaju značajno veći rizik od razvoja psorijaze s ranijim početkom i teškim tijekom. U tipu II taj alel je odsutan, klinički tijek je blaži i počinje nakon četrdesete godine života (77).

Razvoj psorijaze ima početnu fazu i fazu održavanja. Stanice čija se vodeća uloga izmjenjuje u različitim stadijima bolesti su T limfociti, dendritične stanice i keratinociti. Ozlijeđeni keratinociti potiču dendritičke stanice na oslobađanje proupalnih citokina.

Drugi mogući autoantigen je ADAMTSL5 (engl. *a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs like protein 5*) kojeg proizvode oštećeni melanociti (77). Citokini nastali djelovanjem IL-23/Th17 osi uzrokuju proliferaciju i poremećenu diferencijaciju keratinocita. Keratinociti reagiraju na stimulaciju lučenjem antimikrobnih peptida, citokina i kemokina. To potiče daljnju aktivaciju limfocita T i mobilizaciju dentritičkih stanica, makrofaga i neutrofila. Rezultat je kronična upala, odnosno faza održavanja bolesti (77).

Okolišni podražaji mogu potaknuti nastanak ili pogoršati već postojeću psorijatičnu bolest. Streptokokna infekcija je povezana s nastankom kronične stacionarne plak-psorijaze i eruptivno-egzantemskog oblika (79). Virus humane imunodeficijencije tip 1 (HIV-1, engl. *human immunodeficiency virus type 1*) doprinosi pogoršanju i nastanku bolesti. Drugi virusi kao što su papiloma virusi i retrovirusi također su povezivani sa psorijazom (80). Utvrđeno je da je poremećen mikrobiom kože povezan sa psorijazom. Kolonizacija sa *Staphylococcus aureus* je dokazana u znatno većem postotku na psorijatično promijenjenoj koži nego na zdravoj. *Malassezia* je kvasac koji čine dio normalne flore kože, posebno na dijelovima bogatim žlijezdama lojnicama. Istraživanja su pokazala da može pridonijeti pogoršanju bolesti (80). U pacijenata sa psorijazom, *Candida* češće kolonizira sluznice, posebno usnu šupljinu, ali ne i kožu. Moguće objašnjenje je što antimikrobni peptidi, koje psorijatična koža prekomjerno proizvodi, mogu sprječavati rast *Candida albicans* (81). Ultraljubičasto zračenje uglavnom doprinosi kliničkom poboljšanju. Međutim, u određenih osoba izlaganje jakoj sunčevoj svjetlosti može potaknuti nastanak rijetkog oblika psorijaze uzrokovanog ultraljubičastim zračenjem (82). Kadmij je jedan od zagađivača zraka koji utječe na patogenezu psorijaze. Pokazalo se da bolesnici s teškom psorijazom imaju višu razinu kadmija u krvi u usporedbi s općom populacijom (83). Cjepiva, uključujući cjepivo protiv gripe, pneumokoka, tuberkuloze, tetanusa i difterije, mogu također biti okidači (84). Lijekovi mogu uzrokovati početak ili pogoršanje. Tu, između ostalog, ubrajamo beta-blokatore, inhibitore angiotenzin-konvertirajućeg enzima, nesteroidne protuupalne lijekove, tetracikline, litij, interferone i antimalarike (80). Četvrtina bolesnika pokazuje Koebnerov fenomen ili izomorfnu reakciju, uglavnom u aktivnoj fazi i u teškom obliku. Mehaničke traume koje uzrokuju pojavu novih lezija na do sada nezahvaćenoj koži mogu biti razne, od kirurških zahvata, injekcija i opekлина do uboda insekata. Mjesto, dubina i stupanj traume utječu na patogenezu Koebnerovog fenomena (85).

Sustavni pregled i meta-analiza otkrili su da je veća vjerojatnost da su pacijenti sa psorijazom sadašnji ili bivši pušači. Pušenje je povezano s povećanim rizikom od razvoja psorijaze i s većom težinom bolesti. Također postoji pozitivna povezanost količine i/ili trajanja pušenja s pojavom psorijaze (86). Bolesnici sa psorijazom češće konzumiraju alkohol, ali za sada nema dovoljno dokaza kojima bi utvrdili je li to doista čimbenik rizika (87).

Brojne studije su naglasile ulogu jednog ili više stresnih događaja prije pojave ili pogoršanja bolesti, ali većina nije pokazala povezanost intenziteta stresa s težinom psorijaze (88).

Metaboličke i hormonalne promjene su važni patogenetski čimbenici. Klinička slika se poboljšava u trudnoći u oko polovice bolesnica, a u jednakom broju se pogoršava u postporođajnom razdoblju i menopauzi, naglašavajući hormonski utjecaj. U menopauzi i u postporođajnom razdoblju razine estrogena i progesterona opadaju, dok u trudnoći razina endogenih glukokortikoida raste, kao i prolaktina i humanog korionskog gonadotropina, koji imaju imunosupresivni učinak. U muškaraca je dokazana niža razina testosterona i viša razina estradiola u serumu, usporedno s kontrolnim ispitanicima (89). Poremećaj crijevnog mikrobioma izazvan prehranom može potaknuti neravnotežu citokina povezanu s patogeneзом psorijaze (84).

1.2.3. Klinička slika

Psorijaza je ponavljajuća, kronična, imunološki posredovana, sistemska upalna bolest. Ima različite kliničke fenotipove, ali osnovna promjena na bijeloj koži jest oštro ograničeno, eritematozno žarište prekriveno srebrno-bijelim ljuskama ili siva žarišta na tamnoj koži (73) (Slika 4).

Najčešći tip je kronična stacionarna plak-psorijaza ili *psoriasis vulgaris*. Očituje se pojavom pojedinačnih, simetrično rasprostranjenih plakova, najčešće na koljenima, laktovima, ekstenzornim stranama udova, lumbosakralnom području i vlasištu. Plakovi variraju u veličini i debljini i dinamični su. Najaktivnije područje je ono rubno koje pomicanjem može stvoriti leziju prstenastog izgleda sa središnjom regresijom (76). Mali plakovi mogu značiti aktivnu bolest, a tanki da će vjerojatnije dobro reagirati na fototerapiju (90). Uklanjanje prijanjajućih ljuskica može rezultirati malim točkastim krvarenjima, što je poznato kao Auspitzov fenomen (91).

Eruptivno-egzantemski oblik psorijaze ili kapljasta psorijaza (*psoriasis guttata*) se prikazuje brojnim ljuskavim papulama, veličine kapi, raspoređenima u centripetalnom uzorku. Uglavnom nastaje nakon akutne bakterijske ili virusne infekcije (76).

Otprilike dvije trećine pacijenata s kapljastom psorijazom ima prethodnu epizodu upale krajnika ili ždrijela. U većine djece i mladih osoba se spontano povlači nakon nekoliko tjedana ili mjeseci, ali u 25% slučajeva napreduje u kroničnu bolest (92). U ponavljajućim slučajevima povezanim s upalom krajnika tonzilektomija se pokazala korisnom (93).



Slika 4. Prikaz različitih oblika psorijaze. S lijeva na desno: kronična stacionarna plak-psorijaza na području koljena, eruptivno-egzantemski oblik psorijaze (kapljasta psorijaza) na području trbuha, generalizirana pustulozna psorijaza na dlanu, *psoriasis inversa* na području koljenske jame i psorijaza noktiju. Izvor: <http://drustvo-psorijaticara.ba/index.php/psorijaza>

Eritrodermija je jako težak oblik ili komplikacija psorijaze. Eritem, ljuskice i ljuštenje kože se šire i postupno zahvaćaju cijelo ili gotovo cijelo tijelo. Obilno ljuštenje epidermisa može dovesti do poremećaja termoregulacije, hipovolemije, neravnoteže elektrolita, pa i zatajenja srca, što čini ovo stanje životno ugrožavajućim (94).

Pustuloznu psorijazu dijelimo u tri podskupine na temelju mjesta zahvaćanja. Oblici psorijaze su neuobičajeni i morfološki različiti, karakterizirani sterilnim pustulama i eritemom. Generalizirana pustulozna psorijaza se javlja u periodičnim napadima sa sterilnim pustulama i visokom temperaturom. Češća je u žena i može biti opasna po život. Palmoplantarna pustuloza karakteristično zahvaća samo dlanove i tabane sa sterilnim, žutim pustulama koje se tijekom nekoliko tjedana pretvaraju u crvene ili smeđe pjege. Ovaj oblik se češće javlja u žena srednjih godina koje puše. Petina pacijenata ima popratnu kroničnu stacionarnu plak-psorijazu. *Acrodermatitis continua of Hallopeau* je rijetka bolest te 40% oboljelih također ima kroničnu stacionarnu plak-psorijazu. Pustule koje zahvaćaju distalne dijelove prstiju na rukama ili nogama mogu dovesti do odvajanja ploče nokta (95).

Pustularna psorijaza trudnoće ili *impetigo herpetiformis* se više ne klasificira kao jedinstvena dermatoza nego podskupina pustulozne psorijaze. Obično se javlja u trećem tromjesečju i ugrožava život trudnice i fetusa. Pustule se prvo stvaraju u kožnim naborima pa se šire prema periferiji. Česti su sistemski znakovi poput vrućice, poremećaja elektrolita, neutrofilije i povišenih upalnih markera (96).

Kada psorijaza zahvaća kožne nabore ili pregibe udova nazivamo je *psoriasis inversa*. Javlja se uglavnom na području pazuha, prepona, ispod grudi i u središnjoj liniji stražnjice. Lezije su sjajne, crvene i ne ljušte se, kao što je to slučaj kod *psoriasis vulgaris* (76).

Palmoplantarna psorijaza je karakterizirana zadebljanim, ispucalim plakovima, isključivo na dlanovima i tabanima (76).

„Sebopsorijazu“ je teško odijeliti od seboroičnog dermatitisa ili čak obične peruti. Zahvaća vlasište, obrve, nazolabijalne nabore, područje iza ušiju ili prednju sredinu kože prsnog koša (76).

Psorijaza noktiju pogađa polovicu osoba s kroničnom stacionarnom plak-psorijazom. Na noktima mogu nastati narančasto-žute masne mrlje, bijele mrlje ili linije (leukonihija), vodoravna ili okomita udubljenja (Beauove linije), zadebljanje hiponihija, mala udubljenja ploče nokta, odvajanje ploče od ležišta nokta ili njeno mrvljenje. Bolesnici kojima su nokti zahvaćeni imaju duže trajanje bolesti i veći rizik od psorijatičnog artritisa (97). Osim samih noktiju, često je zahvaćena i okolna koža (*paronychia psoriatica*) (98).

1.2.4. Komorbiditeti

Psorijaza je povezana s mnogim bolestima, ponajviše sa psorijatičnim artritisom. Psorijatični artritis je kronična, imunološki posredovana, upalna reumatska bolest zglobova koja često zahvaća i kralježnicu. Obično je asimetričan i zahvaća distalne interfalangealne zglobove. U sklopu kliničke slike mogu se javiti entezitis i daktilitis ili kobasičasti prst (99).

Pretilost je snažno povezana s nastankom i pogoršanjem psorijaze. U bolesnika s već postojećom psorijazom, vjerojatnost razvoja novonastale pretilosti je veća, tim više što je klinička slika teža. Oboljeli često imaju i metabolički sindrom. Smanjenje tjelesne težine u pretilih osoba sa psorijazom može imati povoljan učinak na težinu psorijaze (100).

Psorijaza je povezana s povećanom prevalencijom i incidencijom šećerne bolesti tipa 2 (101). Suprotno prethodnim pretpostavkama, nije potvrđena povezanost dobi pacijenata niti težine bolesti s nastankom šećerne bolesti tipa 2 (102).

Bolesnici sa psorijazom imaju veću prevalenciju dislipidemije, najčešće hipertrigliceridemije i hipertrigliceridemije sa sniženom vrijednošću lipoproteina visoke gustoće (HDL) (103).

Iako psorijaza i hipertenzija imaju zajedničke čimbenike rizika poput pretilosti i pušenja, većina studija je pokazala njihovu neovisnu povezanost. Težina bolesti je povezana s incidencijom hipertenzije (104).

Dobro je utvrđeno da je teška psorijaza povezana s povećanom prevalencijom tradicionalnih čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti, ali također je neovisni čimbenik rizika za infarkt miokarda, moždani udar i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti (105).

Ostala stanja koja se češće javljaju u bolesnika sa psorijazom nego u općoj populaciji uključuju upalnu bolest crijeva, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, astmu, hepatobilijarni karcinom i kroničnu bolest bubrega. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdio pravi odnos ovih stanja sa psorijazom (76).

Bolesnici sa psorijazom češće imaju psihosocijalne komorbiditete poput anksioznosti i depresije. Žene, djeca i starije osobe su podložnije depresiji od muškaraca. Društvena stigmatizacija, nisko samopoštovanje, narušenje radne sposobnosti, podnošenje fizičkog elementa bolesti uz komorbiditete poput kardiovaskularne bolesti može objasniti pojavu depresije kod ovih bolesnika (106,107).

1.2.5. Dijagnoza

Dijagnoza psorijaze je obično klinička i postavlja se na temelju anamneze, izgleda i lokalizacije kožnih lezija. Iz anamneze bolesnika je potrebno utvrditi postoji li pozitivna obiteljska anamneza psorijaze, kada su simptomi počeli i koji su od mogućih okidača prisutni. Pregled kože mora biti temeljit i uključivati pregled vlasišta, pregiba, noktiju, stražnjice i genitalnog područja. Biopsija kože je rijetko potrebna i to u slučajevima eritrodermije kako bi se isključio T-stanični kožni limfom (76).

1.2.6. Diferencijalna dijagnoza

Brojne upalne, infektivne i neoplastične bolesti oponašaju kliničku sliku psorijaze.

Atopijski dermatitis se razlikuje po zahvaćanju uglavnom područja pregiba, odsutnosti jasne granice od nezahvaćene kože i jakom svrbežu (76).

Seboroični dermatitis je teško razlikovati od „sebopsorijaze“, ali ljuske su uglavnom masne i prijanjajuće (76).

Ograničeni juvenilni *pityriasis rubra pilaris* karakteriziraju dobro razgraničena područja folikularne hiperkeratoze i crvenila, obično na laktovima, šakama, koljenima, gležnjevima i stopalima. Dijagnoza je klinički jasna ako postoje rožnate folikularne papule ili ako se po licu vidi tipičan izgled koji podsjeća na kedu zbog finog ljuštenja kože (108).

Pityriasis rosea razlikuje se od eruptivno-egzantemskog oblika psorijaze po tome što započinje jednom „glasničkom“ promjenom sedam do četrnaest dana prije glavnog osipa. Promjene imaju ljuskavi, blago izdignuti rub, poput okovratnika ili na engl. *colarette* (108).

Sekundarni sifilis može podsjećati na eruptivno-egzantemski oblik psorijaze, ali njegove jedinstvene značajke uključuju narančaste, ružičaste ili ljubičaste pjege na dlanovima i tabanima, ovisno o tonu kože (109).

Psoriasis inversa postavlja pitanje diferencijalne dijagnoze intertriga, odnosno promjena u naborima kože prouzročenima vlagom, trenjem i sekundarnom infekcijom (108).

Najčešći uzrok pogrešne dijagnoze u zemljama slabijeg socioekonomskog statusa je *tinea corporis* (76).

Još neke kožne bolesti koje ulaze u diferencijalnu dijagnozu uključuju *lichen planus*, diskoidni (numularni) dermatitis, subakutni kožni eritematozni lupus i rane faze T-staničnog kožnog limfoma (76).

1.2.7. Liječenje

Odluka o načinu liječenja psorijaze bi trebala uzeti u obzir težinu bolesti, prisutnost psorijatičnog artritisa ili drugih povezanih stanja, kao i želje i zadovoljstvo samog pacijenta. Sve se više primjenjuje holistički pristup liječenju, a savjeti uključuju tjelovježbu, gubitak prekomjerne težine, prestanak pušenja, smanjenje unosa alkohola i poboljšanje navika spavanja (76).

1.2.7.1. Određivanje težine bolesti

Prije početka liječenja potrebno je odrediti težinu bolesti. Težina kronične stacionarne plak-psorijaze se određuje primjenom skale zahvaćenosti površine tijela psorijazom (engl. *Body Surface Area – BSA*), indeksa proširenosti i težine psorijaze (engl. *Psoriasis Area and Severity Index – PASI*) te indeksom kvalitete života (engl. *Dermatological Quality of Life Index – DLQI*). U izračunavanju PASI, tijelo se dijeli na četiri područja: glava, gornji ekstremiteti, trup i donji ekstremiteti. Svako od tih područja se zasebno procjenjuje na crvenilo, infiltraciju i ljuštenje s ocjenom od 0 do 4, gdje 0 označava odsutnost promjene, a 4

vrlo tešku promjenu. Taj zbroj se množi s numeričkom vrijednosti područja i postotkom proširenosti. Ukupan zbroj može biti od 0 do 72. BSA ili metoda dlana vrednuje postotak zahvaćenosti tijela psorijatičnim promjenama. Indeks kvalitete života se koristi, kako za procjenu težine bolesti, tako i za praćenje učinkovitosti liječenja. DLQI pokazuje utjecaj psorijaze na svakodnevni život bolesnika, uzimajući u obzir njegovu fizičku, socijalnu i psihičku sastavnicu.

Blaga psorijaza se definira s PASI ≤ 10 i/ili BSA ≤ 10 i/ili DLQI ≤ 10 , a srednje teška i teška s barem jednim od ovih parametara većim od 10 (110).

Međunarodno vijeće za psorijazu je 2020. godine objavilo pojednostavljen način kategoriziranja težine psorijaze po kojem bolesnike treba klasificirati kao prikladne za lokalnu terapiju ili prikladne za sustavnu terapiju. Bolesnici prikladni za sustavnu terapiju trebaju zadovoljiti najmanje jedan od tri kriterija: psorijaza se nalazi na posebnim mjestima (vlasište, lice, dlanovi, nokti, tabani ili genitalije), zahvaćeno je više od 10% površine tijela i lokalna terapija ima nezadovoljavajući učinak (111).

1.2.7.2. Lokalno liječenje

Svi pacijenti imaju koristi od primjene ovlaživača, topikalnih pripravaka koji sprječavaju isušivanje kože i pomažu pri održavanju njezine vlažnosti. Ako psorijaza zahvaća manje od 5% površine tijela, glavni oslonac liječenja su kortikosteroidi, analozi vitamina D3, inhibitori kalcineurina, antralin, keratolitici i kombinirani pripravci svih ovih preparata, poput kortikosteroida s vitaminom D3, u obliku gela, kreme, pjene ili masti. Također se koristi ciljana fototerapija. Lokalni pripravci se mogu kombinirati s fototerapijom i svim oblicima sustavne terapije (112).

1.2.7.3. Fototerapija

Fototerapija je oblik liječenja u kojem se koristi umjetno ultraljubičasto svjetlo. Ultraljubičasto zračenje djeluje lokalno imunosupresivno. Postoje različiti oblici fototerapije, a to su ciljana fototerapija, uskopojasno i širokopojasno ultraljubičasto B zračenje te fotokemoterapija (PUVA) koja se sastoji od kombinacije oralne primjene psoralena i ultraljubičastog A obasjavanja. Uskopojasno ultraljubičasto B zračenje se najčešće koristi, obično dva ili tri puta tjedno. Nuspojave su pečenje i mogućnost nastanka raka kože, što je daleko manje izgledno nego kod primjene fotokemoterapije (113).

1.2.7.4. Sustavno liječenje

Uobičajeni oralni lijekovi koji se koriste u liječenju psorijaze uključuju metotreksat, acitretin, ciklosporin i apremilast.

Metotreksat se uglavnom primjenjuje jednom tjedno, a moguće nuspojave su mučnina, povraćanje, gubitak kose, teratogenost, supresija koštane srži i ciroza jetre. Primjena folne kiseline je preporučljiva za smanjenje štetnih učinaka na hematopoezu i gastrointestinalni trakt (114).

Ciklosporin se koristi za kratkotrajno liječenje bolesnika s teškom psorijazom i kao terapija prijelaza prema biološkim lijekovima ili drugim oralnim lijekovima. Ne smije se koristiti dulje od godine dana zbog mogućeg nepovratnog oštećenja bubrega (115).

Acitretin je sustavni sintetski retinoid koji djeluje i imunomodulatorno, smanjujući proupalne citokine. Kod žena reproduktivne dobi ga treba izbjagavati (116).

Apremilast smanjuje proupalne citokine, a povećava protuupalne. Koristi se za liječenje umjerene do teške psorijaze i psorijatičnog artritisa (117).

1.2.7.5. Biološki lijekovi

Trenutno se koristi jedanaest bioloških lijekova za liječenje umjerene do teške psorijaze. Svi se, s izuzetkom infliksimaba, primjenjuju supkutanom injekcijom (76,118). Inhibitori čimbenika nekroze tumora alfa koji se koriste za psorijazu su adalimumab, etanercept i infliksimab. Inhibitori IL-17 u upotrebi su sekukinumab, iksekizumab i brodalumab. Ustekinumab blokira IL-12 i IL-23, a guselkumab, risankizumab i tildrakizumab blokiraju samo IL-23 (76).

Iako su mnogi biološki lijekovi vrlo učinkoviti, postoje odstupanja u odgovoru na liječenje u različitim ljudima. Neki neće uopće reagirati na terapiju, što nazivamo primarnim neuspjehom, ali je mnogo češća pojava sekundarnog neuspjeha pri kojem se početni odgovor s vremenom gubi. Temeljni uzroci ovih pojava nisu jasni. Međutim, čimbenici rizika za njihov nastanak su niske koncentracije lijeka u krvi, nepridržavanje protokolu liječenja, visoki indeks tjelesne mase i ženski spol. Rizik od neuspjeha se također povećava s brojem bioloških lijekova koje je pacijent prethodno primio (76). Kod liječenja inhibitorima čimbenika nekroze tumora alfa zapažena je paradoksalno novonastala psorijaza ili njeno pogoršanje (119).

1.2.7.6. Psihosocijalno liječenje

Primjena psihosocijalne terapije se, uz standardne metode liječenja, pokazala korisnom za dugoročni uspjeh u liječenju.

Postoje programi koji podučavaju pacijente o njihovom stanju, mogućnostima liječenja, te načinima nošenja sa stresom, tjeskobom i osjećajem manje vrijednosti. Psihosocijalno liječenje bi se trebalo provoditi jednom tjedno, individualno ili grupno (110).

1.3. Problematika istraživanja

Psorijaza se smatra dermatološkom dijagnozom najviše povezanom sa psihijatrijskim komorbiditetima (120). Pacijenti sa psorijazom imaju značajno veću vjerojatnost da će pokazati simptome depresije i doživjeti veću prevalenciju simptoma anksioznosti od osoba bez psorijaze (121). Sustavnim pregledom i meta-analizom iz 2020. godine za procjenu rizika od depresije među pacijentima sa psorijazom utvrđeno je da su pacijenti sa psorijazom izloženi povećanom riziku od razvoja depresije. Postoje dokazi da je odnos između psorijaze i depresije dvosmjernan jer se pokazalo da prisutnost depresije povećava rizik od razvoja psorijaze (122). S druge strane, dvije meta-analize iz 2017. godine o riziku samoubojstva pacijenata sa psorijazom imaju oprečne zaključke. S jedne strane, Singh i sur. su zaključili da pacijenti sa psorijazom imaju znatno veći rizik od suicidalnih ideja, pokušaja samoubojstva i dovršenih samoubojstava (123). Suprotno tome, Chi i sur. su zaključili da su dostupni dokazi ograničeni i niske kvalitete te da ne podržavaju ideju povezanosti psorijaze sa suicidalnim idejama, samoubojstvom i pokušajem samoubojstva (124). S obzirom na to, preuranjeno je donositi zaključke o uzročnoj povezanosti psorijaze i suicidalnosti.

Slično psorijazi, psihijatrijski komorbiditeti su povezani i s *hidradenitis suppurativa*. Posljednja dostupna meta-analiza o prevalenciji i izglednosti pojave anksioznosti i depresije u pacijenata s *hidradenitis suppurativa* je potvrdila pozitivnu i značajnu povezanost *hidradenitis suppurativa* s depresijom i anksioznošću. Prevalencija i depresije i anksioznosti je varirala ovisno o korištenoj metodi procjene i tipu istraživanja, pri čemu je prevalencija bila veća u istraživanjima koja su koristila upitnike za samoprocjenu i niža u retrospektivnim studijama (125). Druga meta-analiza, provedena iste godine, ispitala je povezanost *hidradenitis suppurativa* s većim brojem psihijatrijskih komorbiditeta. Rezultati su pokazali da pacijenti s *hidradenitis suppurativa* imaju značajno veću vjerojatnost, u usporedbi s kontrolnom skupinom, da će imati depresiju, anksioznost, poremećaje osobnosti, bipolarni poremećaj, shizofreniju, sklonost samoubojstvu te zlouporabu supstanci poput alkohola, opioida i marihuane. Najjača povezanost je pronađena sa zlouporabom supstanci (126).

Veliko retrospektivno istraživanje provedeno u Finskoj pokazalo je da je svaki ispitanik psihički poremećaj bio značajno češći u bolesnika s *hidradenitis suppurativa* nego u bolesnika sa psorijazom (127). S druge strane, istraživanje provedeno u Grčkoj je pronašlo statistički značajno višu razinu anksioznosti, depresije, usamljenosti i niskog samopoštovanja u pacijenata sa psorijazom nego u pacijenata s *hidradenitis suppurativa* (128).

Navedene razlike između finske i grčke studije naglašavaju potrebu daljnjih analiza. Trenutno postoji premalo studija koje uspoređuju psihijatrijske komorbiditete u psorijazi i *hidradenitis suppurativa*, zbog čega smo odlučili provesti ovo istraživanje.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Namjera ovog opažajnog (opservacijskog), retrospektivnog istraživanja parova je istražiti i usporediti pojavnost depresije i razine radne učinkovitosti u pacijenata liječenih biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* ili boluju od teške psorijaze. Teški oblik *hidradenitis suppurativa* smo definirali Hurley stadijima II i III, a psorijaze kao PASI rezultat veći od 15.

Svjesnost o učestalijoj pojavi depresije i narušene kvalitete života s naglaskom na radnu učinkovitost i redovne dnevne aktivnosti mogla bi potaknuti liječnike da razmisle o ranijem uključanju liječnika koji se bave s kroničnom boli i psihologa u multidisciplinarni tim.

2.2. Hipoteze

1. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom imaju sklonost depresiji.
2. Pacijenti s teškim oblikom psorijaze koji se liječe biološkim lijekom imaju sklonost depresiji.
3. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju veću sklonost depresiji nego oboljeli od teške psorijaze.
4. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu radnu učinkovitost.
5. Pacijenti s teškim oblikom psorijaze koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu radnu učinkovitost.
6. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju narušeniju radnu učinkovitost od oboljelih od teške psorijaze.
7. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti.
8. Pacijenti s teškim oblikom psorijaze koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti.
9. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju narušeniju sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti nego oboljeli od teške psorijaze.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti voljni sudjelovati u istraživanju, stariji od 18 godina, liječeni biološkim lijekom, koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* ili boluju od teške psorijaze. Teški oblik *hidradenitis suppurativa* smo definirali Hurley stadijima II i III, a psorijaze kao PASI rezultat veći od 15.

Kriterij uključenja:

1. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa*, stariji od 18 godina.
2. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teške psorijaze, stariji od 18 godina.

Kriterij isključenja:

1. Pacijenti koji se ne liječe biološkim lijekom.
2. Pacijenti mlađi od 18 godina.

3.2. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno u Klinici za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra Split, u razdoblju od ožujka 2022. godine do lipnja 2022. godine.

3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka

Provedeno je opažajno (opservacijsko), retrospektivno istraživanje parova. Ispitanici voljni sudjelovati u istraživanju, nakon potpisivanja informiranog pristanka, popunili bi anketu (Prilog 1) i tri upitnika: DLQI – dermatološki indeks kvalitete života (Prilog 2), BDI – Beckov inventar depresije II (Prilog 3) te Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu – V2.0 (WPAI:GH) (Prilog 4). Dobiveni podatci su uneseni u računalo u obliku Excell tablica.

3.3.1. Mjere ishoda

Ulazne varijable su dob, spol, dijagnoza, dob u trenutku pojave prvih simptoma, dob u trenutku postavljanja službene dijagnoze, trajanje bolesti, broj članova obitelji s istom dijagnozom, koljeno srodnika s istom dijagnozom ako postoji, zahvaćena područja, indeks tjelesne mase, komorbiditeti, bol zadnjih tjedana, bol inače, zadovoljstvo biološkom terapijom, odgovori na 10 pitanja iz DLQI upitnika, odgovori na 21 pitanje iz BDI-II upitnika, utjecaj zdravstvenih problema na obavljanje redovnih aktivnosti, zaposlenost i za zaposlene

broj sati rada u prethodnih tjedan dana, izostanci s posla zbog bolesti ili zbog drugih razloga te utjecaj zdravstvenih problema na učinkovitost rada.

Izlazne varijable su vrijeme proteklo od pojave simptoma do postavljanja službene dijagnoze (engl. *diagnostic delay*), DLQI rezultat, BDI-II rezultat, postotak radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni, postotak učinka zdravstvenih problema na rad za one koji su zaposleni i stvarno radili u posljednjih sedam dana, postotak sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema za trenutno zaposlene i postotak učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike.

3.3.2. Etička načela

Osobni podatci i prava ispitanika se, tijekom i nakon istraživanja, štite u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN 169/04, 37/08), Zakonom o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/2018), Kodeksom medicinske etike i deontologije (NN 55/2008. 139/2015) te pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks. Pristupnica i njena mentorica su uputile zamolbu Etičkom povjerenstvu Kliničkog bolničkog centra Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 2181-147/01/06/M.S.-22-02. (Prilog 5). Ukoliko bi pristali na istraživanje, pacijenti bi na početku istraživanja potpisali „Obavijest za ispitanika sa psorijazom i suglasnost u istraživanju“ ili „Obavijest za ispitanika s *hidradenitis suppurativa* i suglasnost u istraživanju“. U navedenim dokumentima su detaljno opisani ciljevi istraživanja, prednosti uključivanja u studiju, način čuvanja povjerljivosti podataka i tko ima pristup istima. Objasnjeno je da sudjelovanje ne nosi nikakve rizike i da je potpuno dobrovoljno te da je istraživanje odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Split.

3.4. Opis istraživanja

Bolesnici koji se liječe biološkim lijekom i boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* ili teške psorijaze su na početku upitani jesu li voljni sudjelovati u istraživanju. Kada bi pristali, dodijeljena im je „Obavijest za ispitanika sa psorijazom i suglasnost u istraživanju“ ili „Obavijest za ispitanika s *hidradenitis suppurativa* i suglasnost u istraživanju“ koju bi pročitali i potpisali. Ukoliko bi se anketa provodila telefonski, ti dokumenti bi im se pročitali i zatražio bi se usmeni pristanak na istraživanje. Nakon toga bi ispunili Anketu za osobe s gnojnim hidradenitisom (*hidradenitis suppurativa*) ili Anketu za osobe sa psorijazom (Prilog 1). Obje ankete imaju ukupno dvadeset pet pitanja.

U prvom dijelu se prikupljaju osobni podatci, podatci o bolesti i komorbiditetima, a zatim su prikazane tri vizualno analogne ljestvice na kojima bi pacijenti zaokružili koliku bol su osjećali zadnjih tjedana uzrokovanu svojim dermatološkim stanjem, koliku bol osjećaju inače i koliko su zadovoljni biološkom terapijom koju primaju. Ukoliko je pacijent bio kontaktiran telefonski, opisali bi značenje brojeva od 0 do 10 i rekli da izabere onaj koji smatra najprikladnijim. Nakon toga bi ispunili dermatološki indeks kvalitete života ili DLQI (engl. *Dermatology Life Quality Index*). DLQI je upitnik koji se sastoji od deset pitanja koja se odnose na prethodnih sedam dana. Svako pitanje ima četiri moguća odgovora za najviše tri boda po pitanju i sveukupno maksimalno trideset bodova. Što je rezultat veći, kvaliteta života ispitanika je lošija. Ukupni rezultat od 0 do 1 znači da nema utjecaja na kvalitetu života, od 2 do 5 označava mali učinak, od 6 do 10 umjeren, od 11 do 20 vrlo velik, a od 21 do 30 iznimno velik učinak (129). Potom slijedi BDI-II – Beckov inventar depresije II za muškarce ili za žene. BDI-II se sastoji od dvadeset jednog pitanja i odnosi se na prethodna dva tjedna. Sva pitanja imaju četiri moguća odgovora, izuzev dva pitanja koja imaju sedam opcija. Za svaki odgovor se dodjeljuje vrijednost od 0 do 3. Što je ukupni rezultat veći, simptomi depresije su teži. Do 12 bodova se smatra da depresije nema, blaga depresija je u rasponu od 13 do 18 bodova, umjeren od 19 do 29 i teška depresija iznad 30 bodova (130,131). Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu – V2.0 (WPAI:GH) se sastoji od šest pitanja koja se odnose na prethodnih sedam dana. Četiri glavna ishoda koja se mogu se izračunati iz WPAI:GH su postotak radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni, postotak učinka zdravstvenih problema na rad za one koji su zaposleni i stvarno radili u posljednjih sedam dana, postotak sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema za trenutno zaposlene i postotak učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike. Za one koji nisu radili u posljednjih sedam dana, postotak sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema bit će jednak postotku radnog vremena propuštenog zbog zdravlja (132,133).

3.5. Statistička obrada podataka

U radu su primjenjene metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja za prikaz demografskih podataka, komorbiditeta, područja na koži zahvaćenih promjenama, zadovoljstva biološkom terapijom te boli uzrokovane dermatološkim stanjem proteklih tjedana i inače. Medijan i interkvartilni raspon se koriste za prikaz dobi, dobi u trenutku nastupa simptoma, dobi u trenutku postavljanja dijagnoze, trajanja bolesti i vremena proteklog od nastupa simptoma do službenog postavljanja dijagnoze.

Međutim, zbog lakše usporedbe s drugim radovima, svi navedeni podaci, uz sve ostale numeričke parametre, su također izraženi aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Za izračun statistički značajne razlike broja zahvaćenih područja i pojave anksioznosti između dvije skupine koristi se hi-kvadrat (χ^2) test.

Permutacijska multivarijantna analiza varijance (PERMANOVA), na temelju matrica sličnosti izračunatih korištenjem euklidskih udaljenosti, koristi se za ispitivanje značajnih razlika između dijagnoza te između spolova unutar dijagnoza za BDI-II rezultat, DLQI rezultat, zadovoljstvo biološkom terapijom, ukupan broj komorbiditeta, ukupan broj zahvaćenih područja i vrijeme proteklo od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze. Vrijednosti P dobivene su korištenjem 999 neograničenih permutacija.

Korelacije između dviju kvantitativnih varijabli su analizirane korištenjem Spearmanovog koeficijenta korelacije ranga. Korelacije između nezavisnih kategorijskih i zavisnih kvantitativnih varijabli su analizirane Mann-Whitneyevim U testom. Značajne interakcije razmatrane su na razini $P < 0,05$. Statističke analize su provedene korištenjem programskog paketa PRIMER 7+ PERMANOVA (Plymouth Marine Laboratory, UK) i SPSS Statistics (Verzija 28.0, SPSS INC., Chicago, Illinois, SAD). Za izradu grafa „Zadovoljstvo biološkom terapijom prema spolu i dijagnozi“ na Slici 8. korišten je RStudio – R program i paketi „reshape 2“ i „ggalluvial“ (Verzija 4.2.1., RStudio, PBC, Boston, Massachusetts, SAD).

4. REZULTATI

4.1. Demografski podatci

Istraživanje je provedeno na ukupno 52 pacijenta. 26 je pacijenata s *hidradenitis suppurativa* (50%) i 26 sa psorijazom (50%). U obje skupine je 14 muškaraca (53,8%) i 12 žena (46,2%). Medijan dobi pacijenata s HS-om je 45,5 godina (interkvartilnog raspona od 37,3 do 55,3 godina), u rasponu od 23 do 63 godine. Medijan dobi pacijenata sa psorijazom je 49 godina (interkvartilnog raspona od 39,3 do 56 godina), u rasponu od 26 do 70 godina. Svi su ispitanici bijele rase. Žene s HS-om su bile nešto starije (medijan 51,5 godina, interkvartilnog raspona od 39,5 do 55,3 godina, raspona od 27 do 63 godine) od muškaraca (medijan 44,5 godina, interkvartilnog raspona od 29,8 do 54,6, raspona od 23 do 60 godina). Žene sa psorijazom su bile neznatno starije (medijan 51 godina, interkvartilnog raspona od 37 do 57,8 godina, raspona od 26 do 70 godina) od muškaraca (medijan 49 godina, interkvartilnog raspona od 39,3 do 54,5 godina, raspona od 26 do 61 godinu). Medijan dobi u trenutku pojave simptoma u HS-u je 28,5 godina, interkvartilnog raspona od 17,8 do 35,3 godina, dok je medijan dobi u trenutku postavljanja dijagnoze 36 godina, interkvartilnog raspona od 30,3 do 44,5 godina. Medijan trajanja bolesti je 15 godina, interkvartilnog raspona od 9,8 do 25,5 godina. Medijan dobi u trenutku pojave simptoma u psorijazi je 20 godina, interkvartilnog raspona od 17,8 do 28,5 godina, a medijan dobi u trenutku postavljanja dijagnoze 28,5 godina, interkvartilnog raspona od 18,8 do 35,8 godina. Medijan trajanja bolesti je 25 godina, interkvartilnog raspona od 13,6 do 30,8 godina. Nije bilo statistički značajne razlike između spolova što se tiče dobi ($P=0,247$ za HS i $P=0,520$ za psorijazu), dobi u trenutku pojave simptoma ($P=0,315$ za HS i $P=0,757$ za psorijazu), dobi u trenutku postavljanja dijagnoze ($P=0,076$ za HS i $P=0,718$ za psorijazu) ili trajanja bolesti ($P=0,519$ za HS i $P=0,699$ za psorijazu). 23,1%, 6/26 pacijenata s HS-om je prijavilo pozitivnu obiteljsku anamnezu. Svi su srodnici bili u prvom koljenu. Pozitivnu obiteljsku anamnezu je prijavilo 69,2%, 18/26 pacijenata sa psorijazom, a od toga je 14 (77,8%) u prvom koljenu. 69,2% pacijenata s HS-om je zaposleno, žena 83,3%, a muškaraca 57,1%. Ukupno, 65,4% pacijenata sa psorijazom je zaposleno, 75% žena i 57,1% muškaraca. Nije bilo statistički značajne razlike između spolova ($P=0,091$). U Tablici 1. su prikazani demografski podatci i komorbiditeti pacijenata s *hidradenitis suppurativa*. U Tablici 2. su prikazani demografski podatci i komorbiditeti pacijenata sa psorijazom. Zbog lakše usporedbe s drugim radovima, prikazane su srednje vrijednosti sa standardnom devijacijom ili postotci.

Tablica 1. Demografski podatci i komorbiditeti pacijenata koji se liječe biološkom terapijom, a boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa*

Parametri	Ukupno (N=26)	Muškarci (N=14)	Žene (N=12)
Dob, godine	45,2 ± 11,7	42,5 ± 12,2	48,4 ± 10,8
Dob pri pojavi simptoma, godine	27,6 ± 9,6	25,7 ± 9,9	29,8 ± 9,2
Dob pri dijagnozi, godine	36,3 ± 10,3	33 ± 9,7	40,2 ± 10,1
Trajanje bolesti, godine	17,7 ± 11,7	16,8 ± 12,2	18,7 ± 10,8
Indeks tjelesne mase	28,7 ± 5,5	28,5 ± 5,4	29 ± 5,8
Pušači	22/26 (84,6%)	13/14 (92,9%)	9/12 (75%)
Trenutni pušači	17/26 (65,4%)	10/14 (71,4%)	7/12 (58,3%)
Bivši pušači	5/26 (19,2%)	3/14 (21,4%)	2/12 (16,7%)
Nepušači	4/26 (15,4%)	1/14 (7,1%)	3/12 (25%)
Pack-year ^a	20,1 ± 14,9	25,4 ± 15,5	12,4 ± 10,5
Konzumiraju alkohol	8/26 (30,8%)	7/14 (50%)	1/12 (8,3%)
Broj popijenih čaša tjedno	5,3 ± 6,6	5,7 ± 7	2
Pretilost (ITM>30) ^b	8/26 (30,8%)	4/14 (28,6%)	4/12 (33,3%)
Šećerna bolest tipa 2	4/26 (15,4%)	3/14 (21,4%)	1/12 (8,3%)
Arterijska hipertenzija	6/26 (23,1%)	4/14 (28,6%)	2/12 (16,7%)
Hiperkolesterolemija	5/26 (19,2%)	1/14 (7,1%)	4/12 (33,3%)
Hiperlipidemija	4/26 (15,4%)	1/14 (7,1%)	3/12 (25%)
Autoimuna bolest ^c	2/26 (7,7%)	0/14 (0%)	2/12 (16,7%)
Anksioznost	13/26 (50%)	7/14 (50%)	6/12 (50%)
Depresija	8/26 (30,8%)	4/14 (28,6%)	4/12 (33,3%)

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ili kao brojevi (postotci).

^a približan broj cigareta popušeni u životu; broj kutija cigareta dnevno pomnožen s godinama pušenja

^b indeks tjelesne mase

^c hipotireoza

Tablica 2. Demografski podatci i komorbiditeti pacijenata koji se liječe biološkom terapijom, a boluju od teškog oblika psorijaze

Parametri	Ukupno (N=26)	Muškarci (N=14)	Žene (N=12)
Dob, godine	47,8 ± 11,2	46,6 ± 9,6	49,1 ± 13,1
Dob pri pojavi simptoma, godine	23,8 ± 10,7	23,5 ± 8,8	24,3 ± 13,1
Dob pri dijagnozi, godine	28,4 ± 12,6	27,6 ± 11,1	29,3 ± 14,7
Trajanje bolesti, godine	23,9 ± 11,7	23,1 ± 8,3	24,8 ± 15,1
Indeks tjelesne mase	26,5 ± 4,6	28,1 ± 3,6	24,7 ± 5,1
Pušači	14/26 (53,8%)	8/14 (57,1%)	6/12 (50%)
Trenutni pušači	13/26 (50%)	7/14 (50%)	6/12 (50%)
Bivši pušači	1/26 (3,8%)	1/14 (7,1%)	0/12 (0%)
Nepušači	12/26 (46,2%)	6/14 (42,9%)	6/12 (50%)
Pack-year ^a	20,6 ± 13,4	21,4 ± 12,9	19,7 ± 15,3
Konzumiraju alkohol	10/26 (38,5%)	7/14 (50%)	3/12 (25%)
Broj popijenih čaša tjedno	2,5 ± 2	2,9 ± 2,3	1,7 ± 0,6
Pretilost (ITM>30) ^b	4/26 (15,4%)	2/14 (14,3%)	2/12 (16,7%)
Šećerna bolest tipa 2	4/26 (15,4%)	4/14 (28,6%)	2/12 (16,7%)
Arterijska hipertenzija	8/26 (30,8%)	6/14 (42,9%)	2/12 (16,7%)
Hiperkolesterolemija	3/26 (11,5%)	2/14 (14,3%)	1/12 (8,3%)
Hiperlipidemija	3/26 (11,5%)	2/14 (14,3%)	1/12 (8,3%)
Autoimuna bolest ^c	5/26 (19,2%)	0/14 (0%)	5/12 (41,7%)
Anksioznost	6/26 (23,1%)	4/14 (28,6%)	2/12 (16,7%)
Depresija	3/26 (11,5%)	3/14 (21,4%)	0/12 (0%)

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ili kao brojevi (postotci).

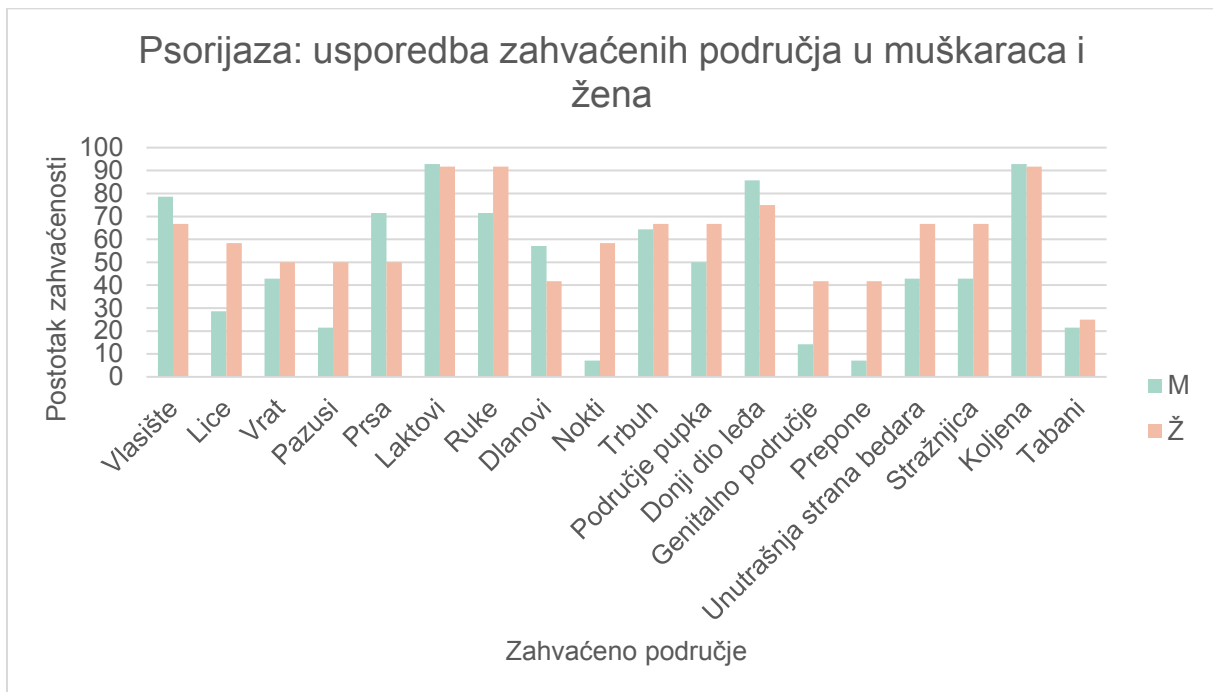
^a približan broj cigareta popušen u životu; broj kutija cigareta dnevno pomnožen s godinama pušenja

^b indeks tjelesne mase

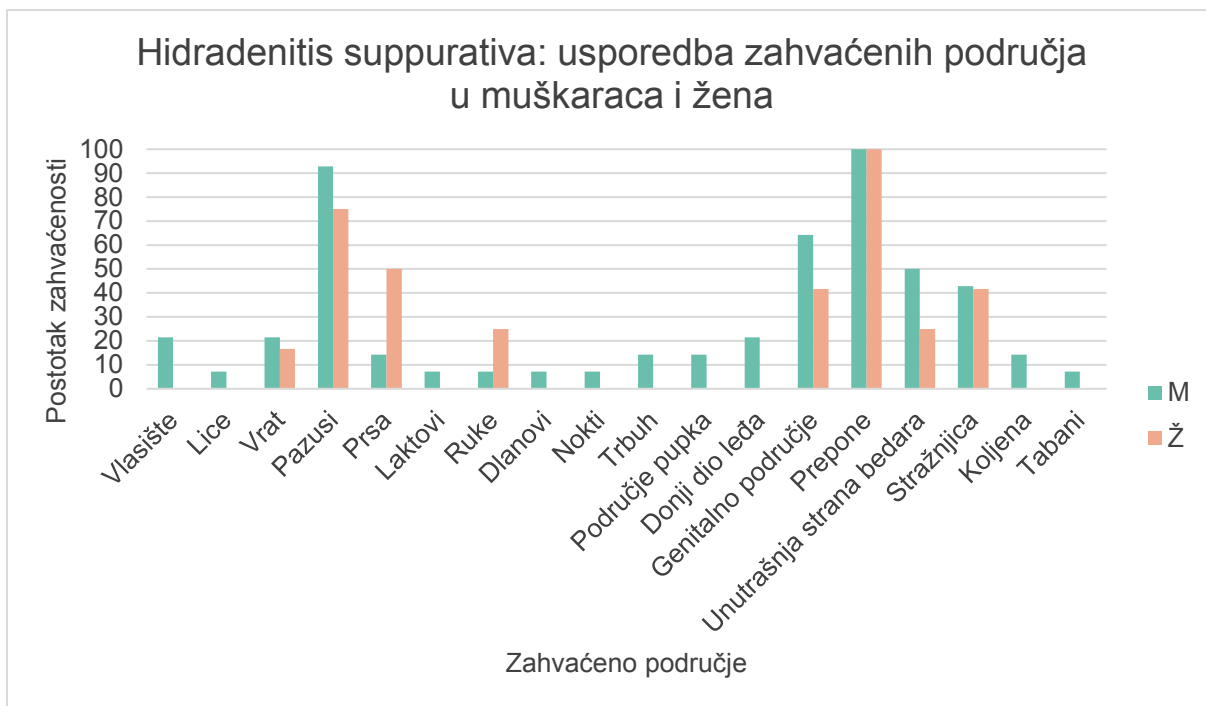
^c hipotireoza, psorijatični artritis

4.2. Klinička slika

Medijan broja zahvaćenih područja u psorijazi je 10, interkvartilnog raspona od 6 do 14. Medijan broja zahvaćenih područja u HS-u je 4, interkvartilnog raspona od 3 do 5. Postoji statistički značajna razlika broja zahvaćenih područja između ove dvije bolesti ($P=0,001$). Međutim, ne postoji statistički značajna razlika između bolesti s obzirom na spol (Tablica 3). U psorijazi, promjenama najčešće zahvaćena područja su koljena (92,3%), laktovi (92,3%), ruke (80,8%) i donji dio leđa (80,8%). Razlike zahvaćenih područja s obzirom na spol su prikazane na Slici 5. Područja najčešće zahvaćena promjenama u HS-u su prepone (100%), pazusi (84,6%) i genitalno područje (53,8%). Razlike zahvaćenih područja prema spolu su prikaze na Slici 6, a razlike zahvaćenih područja između HS-a i psorijaze na Slici 7.



Slika 5. Usporedba područja zahvaćenih promjenama u muškaraca i žena koji boluju od psorijaze.



Slika 6. Usporedba područja zahvaćenih promjenama u muškaraca i žena koji boluju od *hidradenitis suppurativa*.



Slika 7. Usporedba zahvaćenih područja u *hidradenitis suppurativa* i psorijazi.

Tablica 3. Usporedba broja zahvaćenih područja s obzirom na faktor dijagnoze i faktor spola ugniježđen u dijagnozu.

Izvor varijacije	dF ^a	SS ^b	MS ^c	Pseudo-F ^d	P
Dijagnoza	1	394,3	394,3	23,2	0,001
Spol, ugniježđen u dijagnozu	2	44,6	22,3	1,3	0,293
Ostatak	48	816,6	17,0		

* Permutacijska multivarijantna analiza varijance (PERMANOVA)

^a dF – stupnjevi slobode

^b SS – suma kvadrata

^c MS – prosječna suma kvadrata

^d Pseudo-F – F vrijednost

4.3. Životni stil i komorbiditeti

Srednji broj komorbiditeta u pacijenata s HS-om je $1,7 \pm 1,5$ (za muškarce $1,4 \pm 1,1$, a za žene $2,1 \pm 1,9$). Srednji broj komorbiditeta u pacijenata sa psorijazom je $1,4 \pm 1,3$ (za muškarce $1,5 \pm 1,3$, a za žene $1,3 \pm 1,3$). Nije bilo statistički značajne razlike između dvije bolesti ($P=0,399$). Najčešći prijavljeni komorbiditeti u oboljelih od HS-a su anksioznost (50%) i depresija (30,8%). Nije bilo značajne razlike među spolovima ni za anksioznost ($P=1$), ni za depresiju ($P=0,793$). 2/12 (16,7%) žena s HS-om je prijavilo sindrom policističnih jajnika u anamnezi, što nije imala nijedna pacijentica iz skupine sa psorijazom. Najčešći komorbiditeti kod oboljelih od psorijaze su arterijska hipertenzija (30,8%), šećerna bolest (23,1%) i anksioznost (23,1%). Od ukupnog broja pacijenata s depresijom, 72,7% ima HS, a 27,3% psorijazu. Od ukupnog broja pacijenata s anksioznošću, 68,4% ima HS, a 31,6% psorijazu. Postoji statistički značajna razlika pojavnosti anksioznosti u anamnezi između bolesti ($P=0,044$). 30,8% (8/26) pacijenata s HS-om ima normalnu tjelesnu težinu (ITM 18,5-24,9), 38,5% (10/26) ima prekomjernu tjelesnu težinu (ITM 25-29,9), 26,9% (7/26) je pretilo (ITM>30), a jedna osoba je morbidno pretila (ITM>40) s indeksom tjelesne mase od 42,5. 34,6% (9/26) pacijenata sa psorijazom ima normalnu tjelesnu težinu, 46,2% (12/16) ima prekomjernu tjelesnu težinu, 15,4% (4/26) je pretilo, a jedna pacijentica je pothranjena (ITM<18) s indeksom tjelesne mase od 14,2. Nema statistički značajne razlike indeksa tjelesne mase između dvije skupine bolesnika ($P=0,310$).

4.4. Bol, kvaliteta života, depresija i zadovoljstvo biološkom terapijom

Srednji DLQI rezultat za pacijente s HS-om je $7,4 \pm 5,8$ ($9,4 \pm 5,7$ za muškarce i $5,2 \pm 5,1$ za žene). Umjereni utjecaj na kvalitetu života (DLQI 6-10) prijavilo je 28,6% (4/14) muškaraca s HS-om, a veliki utjecaj (DLQI 11-20) 42,9% (6/14) muškaraca. 25% (3/12) žena s HS-om je prijavilo veliki utjecaj na kvalitetu života.

Srednji DLQI rezultat za pacijente sa psorijazom je $1,8 \pm 2,5$ ($2,4 \pm 3,1$ za muškarce i $1,1 \pm 1,6$ za žene). Samo jedan muškarac (7,1%, 1/14) sa psorijazom je prijavio veliki utjecaj na kvalitetu života. 33,3% (4/12) žena sa psorijazom je prijavilo blagi utjecaj na kvalitetu života, a ostatak je bez utjecaja. Postoji statistički vrlo značajna razlika rezultata DLQI između pacijenata sa psorijazom i pacijenata s HS-om ($P=0,001$). Postoji statistički značajna razlika DLQI rezultata između bolesti s obzirom na spol ($P=0,038$) (Tablica 4).

Tablica 4. Usporedba DLQI rezultata s obzirom na faktor dijagnoze i faktor spola ugniježđen u dijagnozu.

Izvor varijacije	dF ^a	SS ^b	MS ^c	Pseudo-F ^d	P
Dijagnoza	1	391,8	391,8	21,7	0,001
Spol, ugniježđen u dijagnozu	2	125,2	62,6	3,5	0,038
Ostatak	48	865,2	18,0		

* Permutacijska multivarijantna analiza varijance (PERMANOVA)

^a dF – stupnjevi slobode

^b SS – suma kvadrata

^c MS – prosječna suma kvadrata

^d Pseudo-F – F vrijednost

Srednji BDI-II rezultat za pacijente s HS-om je $9,8 \pm 8,6$ ($11,5 \pm 9,1$ za muškarce i $7,8 \pm 7,9$ za žene). Do 12 bodova se smatra da depresije nema, blaga depresija je u rasponu od 13 do 18 bodova, umjerena od 19 do 29 i teška depresija iznad 30 bodova. 14,3% (2/14) muškaraca ima blagu depresiju, a 28,6% (4/14) umjerenu depresiju. 8,3% (1/12) žena ima blagu depresiju, a 16,7% (2/12) umjerenu. Sveukupno, 34,6% (9/26) pacijenata je prijavilo simptome depresije. Srednji BDI-II rezultat za pacijente sa psorijazom je $3,2 \pm 4,2$ ($2,4 \pm 4,2$ za muškarce i $4,1 \pm 4,2$ za žene). 7,1% (1/14) muškaraca i 8,3% (1/12) žena ima blagu depresiju. Ukupno, 7,7% (2/26) pacijenata je prijavilo simptome depresije.

Postoji statistički značajna razlika BDI-II rezultata između pacijenata sa psorijazom i pacijenata s HS-om ($P=0,001$). Ne postoji statistički značajna razlika BDI-II rezultata između bolesti s obzirom na spol (Tablica 5). BDI-II rezultat u skupini sa psorijazom značajno korelira s ocijenjenim zadovoljstvom biološkom terapijom ($r_s=-0,706$, $P<0,001$). Značajno korelira s postotkom učinka zdravstvenih problema na rad za one koji su zaposleni i stvarno radili u posljednjih sedam dana ($r_s=0,617$, $P=0,008$), postotkom sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema za trenutno zaposlene ($r_s=0,617$, $P=0,008$) i postotkom učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike ($r_s=0,681$, $P<0,001$). Također korelira s ukupnim brojem komorbiditeta ($r_s=0,471$, $P=0,015$), boli uzrokovanom dermatološkim stanjem proteklih tjedana ($r_s=0,405$, $P=0,04$) i boli inače ($r_s=0,449$, $P=0,022$). BDI-II rezultat ne korelira s dobi ($P=0,430$), dobi pri pojavi simptoma ($P=0,488$), dobi pri postavljanju dijagnoze ($P=0,542$), trajanjem bolesti ($P=0,679$), brojem zahvaćenih područja ($P=0,350$), DLQI rezultatom ($P=0,113$), niti s ijednim komorbiditetom, osim s anksioznošću ($P=0,031$). U skupini s HS-om, BDI-II rezultat značajno korelira s DLQI rezultatom ($r_s=0,702$, $P<0,001$) i postotkom učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike ($r_s=0,649$, $P<0,001$). Također korelira s ocijenjenim zadovoljstvom biološkom terapijom ($r_s=-0,469$, $P=0,016$), boli uzrokovanom dermatološkim stanjem proteklih tjedana ($r_s=0,436$, $P=0,026$) i postotkom radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni ($r_s=0,526$, $P=0,025$). Usporedba boli uzrokovane dermatološkim stanjem proteklih tjedana i inače s obzirom na dijagnozu je prikazana na Slici 8.

Tablica 5. Usporedba BDI-II rezultata s obzirom na faktor dijagnoze i faktor spola ugniježđen u dijagnozu.

Izvor varijacije	dF ^a	SS ^b	MS ^c	Pseudo-F ^d	P
Dijagnoza	1	524,2	524,2	11,5	0,001
Spol, ugniježđen	2	108,6	54,3	1,2	0,328
Ostatak	48	2184,1	45,5		

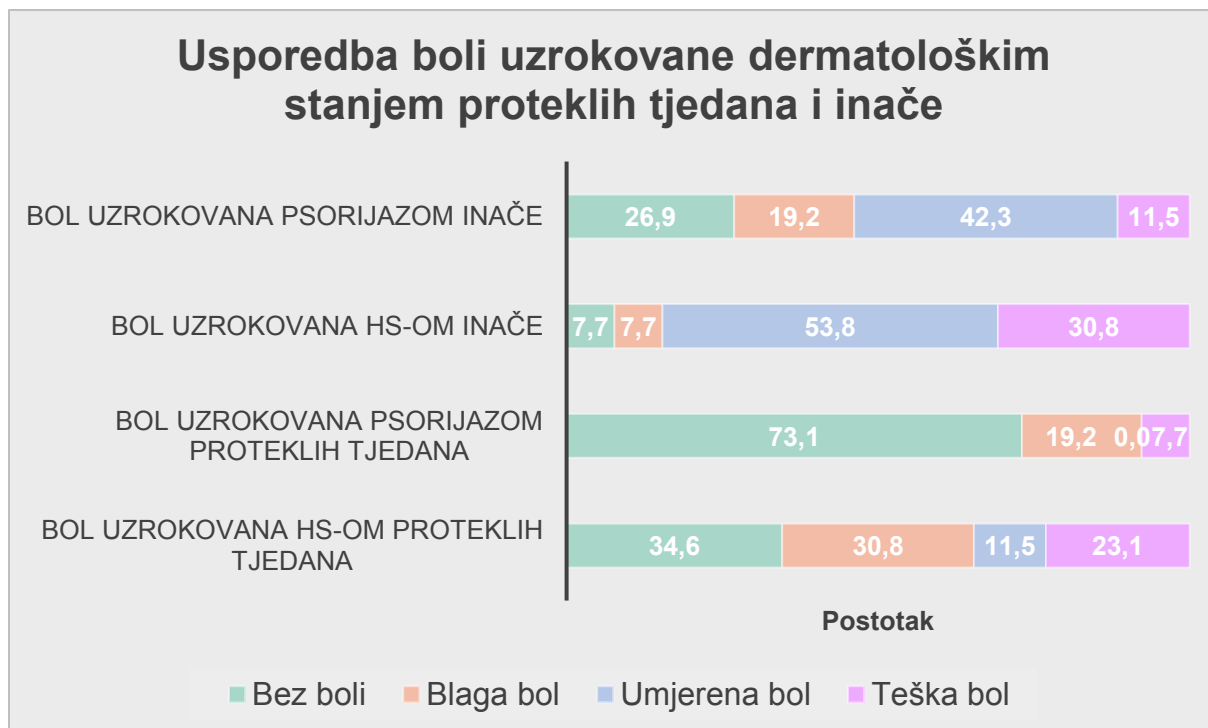
* Permutacijska multivarijantna analiza varijance (PERMANOVA)

^a dF – stupnjevi slobode

^b SS – suma kvadrata

^c MS – prosječna suma kvadrata

^d Pseudo-F – F vrijednost



Slika 8. Usporedba boli uzrokovane dermatološkim stanjem proteklih tjedana i inače s obzirom na dijagnozu. Bez boli – pacijenti koji su na vizualno-analognj skali bol ocijenili s 0. Blaga bol – pacijenti koji su bol ocijenili ocjenama 1-3. Umjerena bol – pacijenti koji su bol ocijenili ocjenama 4-6. Teška bol – pacijenti koji su bol ocijenili ocjenama 7-10.

Pacijenti s HS-om su na vizualno-analognj ljestvici zadovoljstvo biološkom terapijom ocijenili s $8,1 \pm 2,4$, a pacijenti sa psorijazom $9,3 \pm 1,3$. Postoji statistički značajna razlika između dvije skupine bolesnika ($P=0,035$). Ne postoji značajna razlika između bolesti s obzirom na spol (Tablica 6). Grafički prikaz zadovoljstva biološkom terapijom prema spolu i dijagnozi nalazi se na Slici 9.

Tablica 6. Usporedba zadovoljstva biološkom terapijom s obzirom na faktor dijagnoze i faktor spola ugniježđen u dijagnozu.

Izvor varijacije	dF ^a	SS ^b	MS ^c	Pseudo-F ^d	P
Dijagnoza	1	16,0	16,0	4,6	0,035
Spol, ugniježđen	2	15,5	7,8	2,3	0,1
Ostatak	48	165,4	3,4		

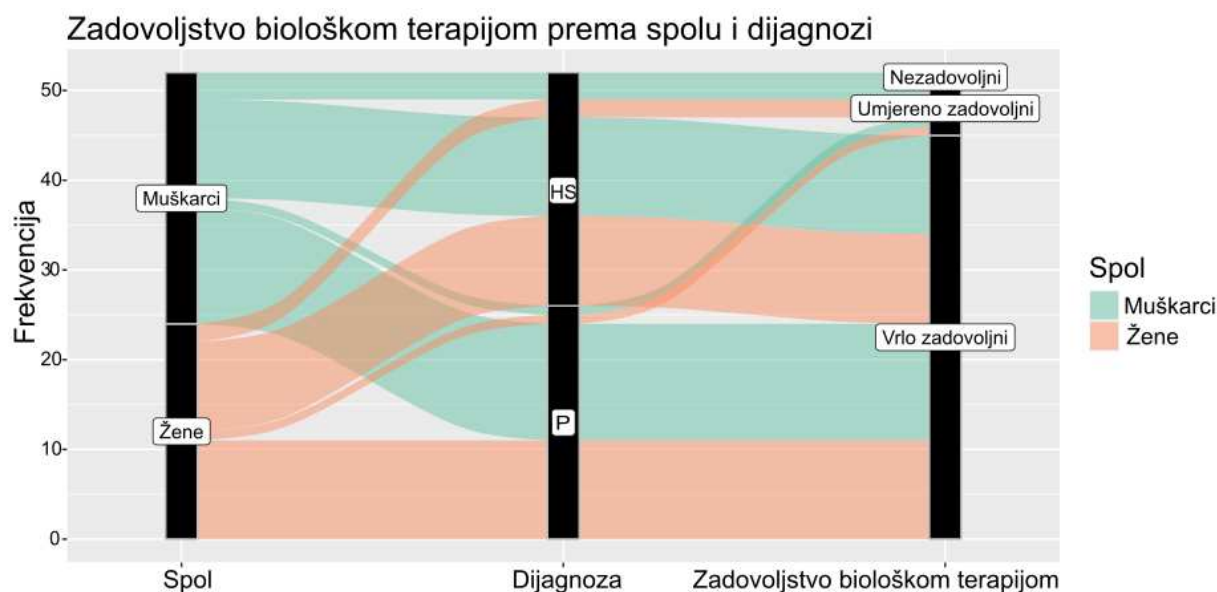
* Permutacijska multivarijantna analiza varijance (PERMANOVA)

^a dF – stupnjevi slobode

^b SS – suma kvadrata

^c MS – prosječna suma kvadrata

^d Pseudo-F – F vrijednost



Slika 9. Grafički prikaz zadovoljstva biološkom terapijom prema spolu i dijagnozi. Nezadovoljni – pacijenti koji su na vizualno-analognj skali zadovoljstvo biološkom terapijom ocijenili s 0. Umjereno zadovoljni – pacijenti koji su zadovoljstvo biološkom terapijom ocijenili ocjenama 4-6. Vrlo zadovoljni – pacijenti koji su zadovoljstvo biološkom terapijom ocijenili ocjenama 7-10. Ocjene 1-3 nisu bile zastupljene. (HS – *hidradenitis suppurativa*; P – psorijaza).

* RStudio, R program, paketi „reshape 2“ i „ggalluvial“

4.5. Vrijeme proteklo od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze

Medijan vremena proteklog od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze je za pacijente s HS-om 4,5 godine, interkvartilnog raspona od 3 do 11,8 godina, u rasponu od 0 do 34 godine.

Medijan vremena proteklog od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze je za pacijente sa psorijazom 2 godine, interkvartilnog raspona od 0,8 do 9,3 godine, u rasponu od 0 do 20 godina. Postoji statistički značajna razlika između dvije dijagnoze ($P=0,042$), ali unutar samih dijagnoza spol nije značajan ($P=0,526$) (Tablica 7).

Tablica 7. Usporedba vremena proteklog od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze s obzirom na faktor dijagnoze i faktor spola ugniježđen u dijagnozu.

Izvor varijacije	dF ^a	SS ^b	MS ^c	Pseudo-F ^d	P
Dijagnoza	1	232,1	232,1	4,3	0,042
Spol, ugniježđen	2	69,1	34,5	0,6	0,526
Ostatak	48	2604,4	54,3		

* Permutacijska multivarijantna analiza varijance (PERMANOVA)

^a dF – stupnjevi slobode

^b SS – suma kvadrata

^c MS – prosječna suma kvadrata

^d Pseudo-F – F vrijednost

4.6. Utjecaj na radnu sposobnost

Rezultati Upitnika o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu – V2.0 (WPAI:GH) su pokazali da, od ukupnog broja zaposlenih s HS-om (n=18; 69,2%), 2 muškarca i 2 žene (22,2%) su izostali u prosjeku 29,3 radna sata u prethodnih tjedan dana zbog bolesti. Ostali nisu prijavili izostanke s posla. Od ukupnog broja zaposlenih sa psorijazom (n=17; 65,4%), 2 žene (11,8%) su izostale prosječno 40 radnih sati s posla zbog bolesti u prethodnih tjedan dana. Ostali nisu prijavili izostanke.

Postoji statistički značajna razlika između dijagnoza u postotku učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike ($P=0,004$). Srednja vrijednost za HS je $35,8\% \pm 35,1\%$, a za psorijazu $12,3\% \pm 26,6\%$. Ne postoji statistički značajna razlika između zaposlenih i nezaposlenih za ovu vrijednost ($P=0,217$).

Ne postoji statistički značajna razlika između dijagnoza što se tiče ostala tri glavna ishoda koja se mogu se izračunati iz WPAI:GH – postotka radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni (za HS $19\% \pm 38,1\%$; za psorijazu $11\% \pm 30,1\%$) ($P=0,406$), postotka učinka zdravstvenih problema na rad za one koji su zaposleni i stvarno radili u posljednjih sedam dana (za HS $32,2\% \pm 39,2\%$; za psorijazu $15,3\% \pm 32,2\%$) ($P=0,128$), i postotka sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema za trenutno zaposlene (za HS $38\% \pm 41,6\%$; za psorijazu $16\% \pm 33,4\%$) ($P=0,065$).

5. RASPRAVA

Hidradenitis suppurativa i psorijaza su kronične, ponavljajuće, nezarazne kožne bolesti nejasne etiologije. Imaju brojne vanjske okidače i značajne komorbiditete, uključujući anksioznost i depresiju (61,73). Radi se o bolnim, upalnim, deformirajućim i onesposobljavajućim bolestima s velikim negativnim utjecajem na kvalitetu života oboljelih (1,73). Cilj ovog istraživanja je prvenstveno bio ispitati sklonost depresiji i razinu radne učinkovitosti u pacijenata na terapiji biološkim lijekom koji boluju od *hidradenitis suppurativa* ili teškog oblika psorijaze. Uključili smo pacijente istog spola i slične dobi kako bismo mogli usporediti rezultate ne samo između dviju dijagnoza već i između spolova unutar samih dijagnoza. Obje skupine boluju od teškog oblika bolesti, tako da klinički stadij nije bio faktor po kojem smo ih razlikovali.

Većina dosadašnjih istraživanja je pokazala kako osobe oboljele od *hidradenitis suppurativa* imaju lošiju kvalitetu života u usporedbi s osobama oboljelim od nekih drugih kroničnih dermatoloških bolesti, uključujući psorijazu (2,3,134–138).

Rezultati ovog istraživanja su pokazali statistički značajno lošije rezultate DLQI upitnika u skupini pacijenata s *hidradenitis suppurativa* nego u skupini pacijenata sa psorijazom, što je u skladu sa saznanjima velike većine dosadašnjih istraživanja.

Suprotno ovim rezultatima, komparativna studija o kvaliteti života pacijenata sa psorijazom i pacijenata s *hidradenitis suppurativa* provedena u Grčkoj je prijavila veće oštećenje kvalitete života prema DLQI rezultatu u pacijenata sa psorijazom nego s *hidradenitis suppurativa*. Razlika je bila značajna samo među muškom populacijom. Nadalje, kada se uspoređuju muškarci i žene, utvrđeno je da je DLQI rezultat bio značajno lošiji u žena nego u muškaraca s *hidradenitis suppurativa* (128). Istraživanja o kvaliteti života pacijenata sa psorijazom nisu prijavila statistički značajnu razliku srednjeg DLQI rezultata između spolova (128,139,140).

U ovom istraživanju, muškarci su u obje skupine imali lošiji rezultat te se spol pokazao kao važan faktor. Kohortno istraživanje provedeno na 26 pacijenata s *hidradenitis suppurativa* u Finskoj 2017. godine je također pokazalo statistički značajnu razliku kvalitete života između muškaraca i žena, ali žene su bile više pogođene (131).

Činjenica da su popratni psihijatrijski poremećaji češći u bolesnika sa psorijazom u usporedbi s općom populacijom je dobro dokumentirana (121–124). Psorijaza se smatra dermatološkom dijagnozom najviše povezanom sa psihijatrijskim komorbiditetima (120). Slično psorijazi, psihijatrijski komorbiditeti su povezani i s *hidradenitis suppurativa* (125,126).

Veliko retrospektivno istraživanje svih slučajeva HS-a dijagnosticiranih u svim finskim bolnicama u razdoblju od 1. siječnja 1987. do 31. prosinca 2013., s četiri kontrole po slučaju iz skupine sa psorijazom ili s melanocitnim nevusom (madežom), pokazalo je da je svaki ispitanik psihički poremećaj bio značajno češći u bolesnika s HS-om nego u bolesnika sa psorijazom. Psihijatrijski komorbiditeti su u obje bolesti bili češći u muškaraca. Rezultati tog istraživanja, koji su postavili HS iznad psorijaze po povezanosti sa psihijatrijskim komorbiditetima, su prvi te vrste (127). Studija provedena u Sjedinjenim Američkim Državama pokazala je da su psihijatrijski poremećaji najčešća skupina komorbiditeta u bolesnika s HS-om. Više od polovice pacijenata je imalo barem jedan psihijatrijski poremećaj (141).

Od ukupnog broja pacijenata s HS-om uključenih u ovu studiju, 50% je prijavilo anksioznost, pri tome 50% muškaraca i 50% žena. Depresiju je prijavilo ukupno 30,8% pacijenata, 33,3% žena te 28,6% muškaraca. U skupini sa psorijazom, sveukupno 23,1% je prijavilo anksioznost, 28,6% muškaraca i 16,7% žena. Depresiju je prijavilo 11,5% i to isključivo muškarci, njih 21,4%. Od ukupnog broja pacijenata s depresijom, 72,7% ima HS, a 27,3% psorijazu. Od ukupnog broja pacijenata s anksioznošću, 68,4% ima HS, a 31,6% psorijazu, što se pokazalo statistički značajnim.

Posljednje dostupno istraživanje koje uspoređuje psorijazu s HS-om u pogledu kvalitete života, depresije, tjeskobe, samopoštovanja i usamljenosti je provedeno u Grčkoj 2021. godine. Bolesnici sa psorijazom su pokazali statistički značajno višu razinu anksioznosti, depresije, usamljenosti i niskog samopoštovanja od pacijenata s HS-om i zdravih kontrolnih ispitanika, dok su pacijenti s HS-om pokazali višu razinu anksioznosti, depresije, usamljenosti i niskog samopoštovanja u usporedbi sa zdravim kontrolama. Nisu primijećene statistički značajne razlike između muških i ženskih pacijenata (128). Ovdje se postavlja pitanje razloga ovakvih rezultata. U toj studiji se navodi da pacijenti s teškom kliničkom slikom imaju izraženiju anksioznost i depresiju u odnosu na one s blagom i umjerenom bolesti. U uzorku je među onima s teškom bolesti bilo više pacijenata s teškom psorijazom nego s teškim HS-om, pri čemu je bio šezdeset jedan slučaj s teškom psorijazom i trideset jedan s teškim HS-om (128). U našem istraživanju smo anulirali tu varijablu uključivanjem samo pacijenata s teškim kliničkim oblikom bolesti.

Ovo istraživanje je pokazalo statistički značajno lošiji BDI-II rezultat u skupini pacijenata s HS-om nego u pacijenata sa psorijazom. U skupini s HS-om, 14,3% muškaraca ima blagu depresiju, a 28,6% umjerenu, dok 8,3% žena ima blagu depresiju, a 16,7% umjerenu. U skupini sa psorijazom, 7,1% muškaraca i 8,3% ima blagu depresiju.

Rezultati ovog istraživanja s ukupno 34,6% (9/26) pacijenata s HS-om koji su prijavili simptome depresije usporedivi su s finskom studijom sa sveukupno 38,5% (10/26) pacijenata sa simptomima depresije (127).

U navedenoj finskoj studiji, rezultati BDI-II pacijenata s *hidradenitis suppurativa* su bili u korelaciji s DLQI rezultatima, a nisu korelirali s dobi pacijenta, dobi u trenutku postavljanja dijagnoze, trajanjem bolesti i brojem komorbiditeta (127). U skupini pacijenata s HS-om u ovoj studiji, BDI-II rezultat značajno korelira s DLQI rezultatom i postotkom učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike. Također korelira s ocijenjenim zadovoljstvom biološkom terapijom, boli uzrokovanom dermatološkim stanjem proteklih tjedana i postotkom radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni.

Pacijenti sa psorijazom koji su više ocijenili zadovoljstvo biološkom terapijom koju primaju su imali niži BDI-II rezultat. Također je pronađena značajna korelacija BDI-II rezultata s većinom mjera radne učinkovitosti izračunatima iz Upitnika o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu (WPAI:GH), ukupnim brojem komorbiditeta, boli uzrokovanom dermatološkim stanjem proteklih tjedana i boli inače. BDI-II rezultat ne korelira s dobi, dobi u trenutku pojave simptoma, dobi u trenutku postavljanja dijagnoze, trajanjem bolesti, brojem zahvaćenih područja, DLQI rezultatom, niti s ijednim komorbiditetom, osim s anksioznošću. Mogući razlog tome je povoljno djelovanje terapije koja brzo i učinkovito snižava DLQI, dok je pojava depresije vjerojatno posljedica kumulativnog psihosocijalnog oštećenja koje se ne anulira potpuno dobrim učinkom terapije (142).

Trenutačno se pokazalo teško sa sigurnošću utvrditi jesu li mentalni simptomi u pacijenata sa psorijazom i *hidradenitis suppurativa* posljedica temeljnih upalnih procesa ili psihosocijalnog opterećenja kronične bolesti. Pokazalo se da su proupalni citokini povišeni u bolesnika s depresijom, anksioznošću i shizofrenijom. Oni imaju važnu ulogu u patofiziologiji obje bolesti, ali dostupna literatura se bavi uglavnom odnosom između depresije i upalnih procesa u psorijazi, dok biološki mehanizmi koji leže u pozadini *hidradenitis suppurativa* i anksioznosti i/ili depresije do sada nisu opsežno ispitani (136).

Zanimljivo je da osobe oboljele od *hidradenitis suppurativa*, psorijaze ili mentalnih poremećaja dijele neke rizične čimbenike. Meta-analiza objavljena 2020. godine ilustrira četiri puta učestaliju pojavnost pušača naspram nepušača u oboljelih od *hidradenitis suppurativa*, dok pušači imaju dvostruko povećanu incidenciju *hidradenitis suppurativa*. Utvrđeno je da nikotin potiče kolonizaciju *Staphylococcus aureus* u područjima kožnih nabora i pregiba, hiperplaziju folikularnog epitela i privlači medijatore upale (33).

Nikotin, prisutan u znoju pušača, potiče izraženost nikotinskih acetilkolinških receptora na površini stanica uključenih u patogenezu HS-a, kao što su keratinociti, neutrofilni limfociti i makrofagi (26). Nepušači pokazuju bolji odgovor na standardnu terapiju, što naglašava važnost prestanka pušenja (33). Meta-analizom iz 2016. godine je primijećena veća vjerojatnost da su pacijenti sa psorijazom sadašnji ili bivši pušači. Pušenje je povezano s povećanim rizikom od razvoja psorijaze i s većom težinom bolesti. Također postoji pozitivna povezanost količine i/ili trajanja pušenja s pojavom psorijaze (86). S druge strane, sastojci duhanskog dima utječu na nekoliko neurotransmitorskih sustava, uključujući dopaminski, GABA (γ -aminomaslačna kiselina) i glutamatni sustav, što može ublažiti neke psihijatrijske simptome i posljedično stvoriti još veću želju za pušenjem (143).

Među pacijentima s *hidradenitis suppurativa* uključenih u ovu studiju trenutnih pušača je 65,4% i 19,2% bivših pušača, s približnim brojem popušanih cigareta u životu (eng. pack year) od $20,1 \pm 14,9$. Od ukupnog broja pacijenata sa psorijazom iz naše studije, 50% trenutno puši, a 3,8% su bivši pušači, s približnim brojem popušanih cigareta u životu od $20,6 \pm 13,4$. Međutim, pušenje se nije pokazalo kao statistički značajno povezano s BDI-II rezultatom.

U sistematskom pregledu Floreka i sur., zadovoljstvo pacijenata postojećim terapijama ostaje skromno. Međutim, oni liječeni biološkim lijekovima pokazali su najveće zadovoljstvo liječenjem u usporedbi s oralnom terapijom, fototerapijom i lokalnom terapijom (144). Ne postoje studije koje sistematski analiziraju zadovoljstvo biološkom terapijom u pacijenata s *hidradenitis suppurativa*.

U ovom istraživanju postoji statistički značajna razlika između dvije skupine bolesnika u ocijenjenom zadovoljstvu biološkom terapijom. Pacijenti sa psorijazom su bili zadovoljniji i također imali niži sveukupni BDI-II rezultat nego pacijenti s *hidradenitis suppurativa*. U obje skupine je zadovoljstvo biološkom terapijom značajno koreliralo s BDI-II rezultatom, a u skupini s *hidradenitis suppurativa*, BDI-II rezultat je značajno korelirao s DLQI rezultatom.

Dosadašnja istraživanja su zabilježila značajno poboljšanje DLQI rezultata u pacijenata koji se liječe biološkim lijekovima a koji boluju od *hidradenitis suppurativa* ili psorijaze (142,145). Prema samoprocjeni pacijenata s *hidradenitis suppurativa*, u nedavno objavljenoj studiji adalimumab je bio najučinkovitija terapijska opcija u liječenju HS-a stadija II ili III (146). Ne postoje komparativne studije učinkovitosti biološke terapije u psorijazi i u HS-u. No, iskustva iz kliničke prakse ukazuju na slabiju učinkovitost biološke terapije u HS-u nego u psorijazi, što bi objasnilo i lošije rezultate DLQI i manje zadovoljstvo biološkom terapijom u pacijenata s HS-om u ovom istraživanju.

Prosječna odgoda dijagnoze *hidradenitis suppurativa* na svjetskoj razini je $7,2 \pm 8,7$ godina, u rasponu od 0 do 47 godina, a za psorijazu $1,6 \pm 4,8$ godina, u rasponu od 0 do 58 godina (49). Važnost ove informacije leži u tome što je dulja odgoda postavljanja dijagnoze povezana s većom težinom bolesti pri postavljanju dijagnoze, većim brojem kirurški liječenih mjesta, popratnih bolesti i propuštenih radnih dana (48).

U ovom istraživanju, medijan vremena proteklog od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze je za pacijente s *hidradenitis suppurativa* 4,5 godine, interkvartilnog raspona od 3 do 11,8 godina, u rasponu od 0 do 34 godine. Zbog lakše usporedbe, srednja vrijednost je $8,7 \pm 8,7$ godina, što se poklapa s rezultatima na svjetskoj razini. Medijan vremena proteklog od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze je za pacijente sa psorijazom 2 godine, interkvartilnog raspona od 0,8 do 9,3 godine, u rasponu od 0 do 20 godina. Srednje vrijeme odgode dijagnoze je $4,6 \pm 5,5$ godina. Razlika u odgodi dijagnoze je bila statistički značajna između dvije bolesti.

Retrospektivno istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama za razdoblje od 2009. do 2020. godine je utvrdilo da su godišnji izostanci s posla i kratkotrajna nesposobnost bili dosljedno veći među pacijentima sa psorijazom u odnosu na kontrolne skupine, naglašavajući značajan ekonomski teret psorijaze (147).

U bolesnika s *hidradenitis suppurativa* postoje značajni ukupni poremećaj rada i poremećaj aktivnosti. Gubitak ukupne radne produktivnosti i poremećaj aktivnosti pozitivno su povezani s većom težinom bolesti i smanjenjem kvalitete života (148). Oštećenje radne sposobnosti mjereno Upitnikom o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu (WPAI:GH) čini se veće za pacijente s *hidradenitis suppurativa* u usporedbi s drugim dermatološkim stanjima (149).

Rezultati Upitnika o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu – V2.0 (WPAI:GH) u ovom istraživanju su pokazali da, od ukupnog broja zaposlenih s HS-om ($n=18$; 69,2%), 2 muškarca i 2 žene (22,2%) su izostali u prosjeku 29,3 radna sata u prethodnih tjedan dana zbog bolesti. Ostali nisu prijavili izostanke s posla. Ovi rezultati su slični onima prijavljenim u kohortnom istraživanju provedenom u Finskoj gdje je od zaposlenih ($n = 16$; 61,5%) njih 2 (12,5%) izostajalo s posla u prosjeku 28,75 sati u proteklih 7 dana zbog problema povezanih s *hidradenitis suppurativa* (131).

Od ukupnog broja zaposlenih sa psorijazom u ovoj studiji ($n=17$; 65,4%), 2 žene (11,8%) su izostale prosječno 40 radnih sati s posla zbog bolesti u prethodnih tjedan dana. Ostali nisu prijavili izostanke. Pronađena je statistički značajna razlika između dijagnoza u postotku učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike.

U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna razlika između dijagnoza što se tiče ostala tri glavna ishoda koja se mogu se izračunati iz WPAI:GH – postotka radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni, postotka učinka zdravstvenih problema na rad za one koji su zaposleni i stvarno radili u posljednjih sedam dana i postotka sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema za trenutno zaposlene. U skupini sa psorijazom, postotak učinka zdravstvenih problema na rad za one koji su zaposleni i stvarno radili u posljednjih sedam dana, postotak sveukupne radne nesposobnosti zbog zdravstvenih problema za trenutno zaposlene i postotak učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike značajno koreliraju s BDI-II rezultatom. U skupini s *hidradenitis suppurativa*, postotak radnog vremena propuštenog zbog zdravlja za one koji su trenutno zaposleni i postotak učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike značajno koreliraju s BDI-II rezultatom.

Ovim istraživanjem smo potvrdili već dobro poznate probleme: značajnu odgodu dijagnoze u pacijenata s *hidradenitis suppurativa*, narušenu kvalitetu života, veću sklonost depresiji te oštećenje radne učinkovitosti i smetnje u radu u obje skupine. Iako su pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* pokazali lošiju kvalitetu života i veću sklonost depresiji, i pacijenti s teškim oblikom psorijaze imaju slične poteškoće. S obzirom na ova saznanja, pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* i pacijenti s teškim oblikom psorijaze bi mogli imati koristi od ranijeg uključenja liječnika koji se bave s kroničnom boli i psihologa u multidisciplinarni tim.

Ovo istraživanje ima određene nedostatke. Glavni nedostatak je relativno mali broj bolesnika uključenih u istraživanje, te provedba u samo jednom centru, Kliničkom bolničkom centru Split. Također, u istraživanje su uključeni samo pacijenti koji se liječe biološkom terapijom i pacijenti s teškim oblikom bolesti. S obzirom da biološka terapija može utjecati na DLQI rezultat, a moguće i na BDI-II rezultat, iste bi trebalo usporediti prije primjene biološke terapije i određeno vrijeme nakon. Navedeni čimbenici onemogućuju generaliziranje rezultata ove studije na širu populaciju. Što se tiče ispitivanja oštećenja radne učinkovitosti i smetnji u radu, upitnik se odnosi samo na prethodnih sedam dana. Kako bi rezultati bili točniji i reprezentativniji, bilo bi potrebno ispitati radnu učinkovitost i smetnje u radu kroz duži period vremena. Zaključno, bilo bi potrebno provesti istraživanje na većem broju bolesnika, uvesti kontrole zdravih ispitanika i ispitati radnu učinkovitost i smetnje u radu kontinuirano.

6. ZAKLJUČCI

1. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom imaju sklonost depresiji.
2. Pacijenti s teškim oblikom psorijaze koji se liječe biološkim lijekom imaju sklonost depresiji.
3. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju veću sklonost depresiji nego oboljeli od teške psorijaze.
4. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu radnu učinkovitost.
5. Pacijenti s teškim oblikom psorijaze koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu radnu učinkovitost.
6. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom nemaju narušeniju radnu učinkovitost nego oboljeli od teške psorijaze.
7. Pacijenti s teškim oblikom *hidradenitis suppurativa* koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti.
8. Pacijenti s teškim oblikom psorijaze koji se liječe biološkim lijekom imaju narušenu sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti.
9. Pacijenti liječeni biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju narušeniji postotak učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike od oboljelih od teške psorijaze.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Meixner D, Schneider S, Krause M, Sterry W. Acne inversa. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:189–96.
2. von der Werth JM, Jemec GBE. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2001;144:809–13.
3. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: A study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:621–3.
4. Jfri A, Nassim D, O'Brien E, Gulliver W, Nikolakis G, Zouboulis CC. Prevalence of hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-regression Analysis. *JAMA Dermatol.* 2021;157:924–31.
5. Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Mar 1;72(3):485–8.
6. Garg A, Wertenteil S, Baltz R, Strunk A, Finelt N. Prevalence estimates for hidradenitis suppurativa among children and adolescents in the United States: a gender- and age-adjusted population analysis. *J Invest Dermatol.* 2018;138:2152–6.
7. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:985–98.
8. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F i sur. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:51–7.
9. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA, Patrino C, Balato N, Fabbrocini G i sur. Hidradenitis suppurativa: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Invest Dermatol.* 2017;10:105–15.
10. Mintoff D, Borg I, Pace NP. The clinical relevance of the microbiome in hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Vaccines.* 2021;9:1076.
11. Liu Y, Gao M, Lv YM, Yang X, Ren YQ, Jiang T i sur. Confirmation by exome sequencing of the pathogenic role of NCSTN mutations in acne inversa (hidradenitis suppurativa). *J Invest Dermatol.* 2011;131:1570–2.
12. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L i sur. An update on hidradenitis suppurativa (Part I): Epidemiology, clinical aspects, and definition of disease severity. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:703–15.
13. Melnik BC, Plewig G. Impaired Notch-MKP-1 signalling in hidradenitis suppurativa: An approach to pathogenesis by evidence from translational biology. *Exp Dermatol.* 2013;22:172–7.

14. von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: Bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol*. 2011;164:367–71.
15. Berná-Serna JD, Berná-Mestre JD. Follicular occlusion due to hyperkeratosis: A new hypothesis on the pathogenesis of mammillary fistula. *Med Hypotheses*. 2010;75:553–4.
16. Danby FW, Jemec GBE, Marsch WC, von Laffert M. Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support. *Br J Dermatol*. 2013;168:1034–9.
17. Kelly G, Hughes R, McGarry T, van den Born M, Adamzik K, Fitzgerald R i sur. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2015;173:1431–9.
18. Mozeika E, Pilmane M, Meinecke Nürnberg BM, Jemec GB. Tumour necrosis factor-alpha and matrix metalloproteinase-2 are expressed strongly in hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:301–4.
19. Saric-Bosanac S, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. The role of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA)-like axis in inflammatory pilosebaceous disorders. *Dermatol Online J*. 2020;26: 13030/qt8949296f.
20. Riis PT, Ring HC, Themstrup L, Jemec GB. The role of androgens and estrogens in hidradenitis suppurativa – a systematic review. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2016;24:239–49.
21. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:699–703.
22. Lim ZV, Oon HH. Management of hidradenitis suppurativa in patients with metabolic comorbidities. *Ann Dermatol*. 2016;28:147–51.
23. Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A i sur. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLoS One*. 2012;7:e31810.
24. Nuttall FQ. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutr Today*. 2015;50:117–28.
25. Ralf Paus L, Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GBE, Emtestam L, Sellheyer K i sur. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*. 2008;17:455–72.

26. van der Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol.* 2012;21:735–9.
27. Malara A, Hughes R, Jennings L, Sweeney CM, Lynch M, Awdeh F i sur. Adipokines are dysregulated in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2018;178:792–3.
28. Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB, Jemec GBE. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:553–7.
29. Boer J, Nazary M, Riis PT. The role of mechanical stress in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016;34:37–43.
30. Reno F, Traina V, Cannas M. Mechanical stretching modulates growth direction and MMP-9 release in human keratinocyte monolayer. *Cell Adh Migr.* 2009;3:239–42.
31. Loh TY, Hendricks AJ, Hsiao JL, Shi VY. Undergarment and fabric selection in the management of hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2021;237:119–24.
32. Boer J. Should hidradenitis suppurativa be included in dermatoses showing koebnerization? Is it friction or fiction? *Dermatology.* 2017;233:47–52.
33. Acharya P, Mathur M. Hidradenitis suppurativa and smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1006–11.
34. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6:18.
35. Elkin K, Daveluy S, Avanaki K. Hidradenitis suppurativa: Current understanding, diagnostic and surgical challenges, and developments in ultrasound application. *Skin Res Technol.* 2020;26:11–19.
36. Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis suppurativa: causes, features, and current treatments. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11:17–23.
37. Canoui-Poitrine F, le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F i sur. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: Latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1506–11.
38. van der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:S23–6.

39. Dudink K, Aarts P, Ardon CB, Vossen ARJV, Koster SBL, van den Bosch JF i sur. Prevalence and clinical characteristics of hidradenitis suppurativa phenotypes in a large dutch cohort. *Dermatology*. 2022;238:600–2.
40. Horváth B, Janse IC, Blok JL, Driessen RJB, Boer J, Mekkes JR i sur. Hurley staging refined: A proposal by the dutch hidradenitis suppurativa expert group. *Acta Derm Venereol* 2017;97:412–3.
41. Basra MKA, Chowdhury MMU, Smith E v., Freemantle N, Piguet V. A Review of the use of the dermatology life quality index as a criterion in clinical guidelines and health technology assessments in psoriasis and chronic hand eczema. *Dermatol Clin*. 2012;30:237–44.
42. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the visual analogue scale: myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain*. 2016;13:67–75.
43. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM i sur. Assessing the validity, responsiveness, and meaningfulness of the hidradenitis suppurativa clinical response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol*. 2014;171:1434–42.
44. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R i sur. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: A parallel randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;157:846–55.
45. Collier EK, Parvataneni RK, Lowes MA, Naik HB, Okun M, Shi VY i sur. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224:54–61.
46. Brajac I, Puizina Ivić N, Bukvić Mokos Z, Bolanča Ž, Vukšić Polić M, Žic R i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje gnojnog hidradenitisa (hidradenitis suppurativa). *Liječ vjesn*. 2017;139:247–53.
47. Wortsman X, Moreno C, Soto R, Arellano J, Pezo C, Wortsman J. Ultrasound in-depth characterization and staging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2013;39:1835–42.
48. Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, Kalus S, Barbus S, Gomis-Kleindienst S i sur. Delayed diagnosis of hidradenitis suppurativa and its effect on patients and healthcare system. *Dermatology*. 2020;236:421–30.
49. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC, Hamzavi I, Kim KH i sur. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*. 2015;173:1546–9.

50. Vasanth V, Chandrashekar B. Follicular occlusion tetrad. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5:491–3.
51. Badaoui A, Reygagne P, Cavelier-Balloy B, Pinquier L, Deschamps L, Crickx B i sur. Dissecting cellulitis of the scalp: A retrospective study of 51 patients and review of literature. *Br J Dermatol.* 2016;174:421–3.
52. Harries RL, Alqallaf A, Torkington J, Harding KG. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. *Int Wound J.* 2019;16:370–8.
53. Kanis MJ, Momeni M, Zakashansky K. Pilonidal cyst of the clitoris. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2014;20:297–8.
54. Hull TL, Wu J. Pilonidal disease. *Surg Clin North Am.* 2002;82:1169–85.
55. Yiu ZZN, Madan V, Griffiths CEM. Acne conglobata and adalimumab: Use of tumour necrosis factor- α antagonists in treatment-resistant acne conglobata, and review of the literature. *Clin Exp Dermatol.* 2015;40:383–6.
56. Zhang M, Chen QD, Xu HX, Xu YM, Chen HJ, Yang BL. Association of hidradenitis suppurativa with Crohn's disease. *World J Clin Cases.* 2021;9:3506–16.
57. Downs A. Smoothbeam laser treatment may help improve hidradenitis suppurativa but not Hailey-Hailey disease. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6:163–4.
58. Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR. Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2016;152:429–34.
59. Garg A, Neuren E, Strunk A. Hidradenitis suppurativa is associated with polycystic ovary syndrome: a population-based analysis in the United States. *J Invest Dermatol.* 2018;138:1288–92.
60. Phan K, Huo YR, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and thyroid disease: systematic review and meta-analysis. *J Cutan Med Surg.* 2020;24:23–7.
61. Cartron A, Driscoll MS. Comorbidities of hidradenitis suppurativa: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5:330–4.
62. Jeha GM, Kodumudi V, O'Quinn MC, Lockett KO, Dickerson TG, Kaye RJ i sur. Management of acute and chronic pain associated with hidradenitis suppurativa: a comprehensive review of pharmacologic and therapeutic considerations in clinical practice. *Cutis.* 2021;108:281–6.
63. Cuenca-Barrales C, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Martínez-López A, Rodríguez-Pozo JÁ, Díaz-Calvillo P i sur. Intralesional treatments in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Dermatology.* 2022. doi: 10.1159/000524121.

64. Molina-Leyva A, Salvador-Rodriguez L, Martinez-Lopez A, Cuenca-Barrales C. Effectiveness, safety and tolerability of drainage and punch-trocar-assisted cryoinsufflation (cryopunch) in the treatment of inflammatory acute fluid collections in hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:e221–e223.
65. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R i sur. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:19–31.
66. Murray G, Hollywood A, Kirby B, Hughes R. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2020;183:767–8.
67. Blok JL, Spoo JR, Leeman FWJ, Jonkman MF, Horváth B. Skin-tissue-sparing excision with electrosurgical peeling (STEEP): A surgical treatment option for severe hidradenitis suppurativa Hurley stage II/III. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:379–82.
68. van der Zee HH, Prens EP, Boer J. Deroofing: A tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:475–80.
69. Rambhatla P v., Lim HW, Hamzavi I. A systematic review of treatments for hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol.* 2012;148:439–46.
70. Lyons AB, Townsend SM, Turk D, Narla S, Baah N, Hamzavi IH. Laser and light-based treatment modalities for the management of hidradenitis suppurativa. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21:237–43.
71. Abdel Azim AA, Salem RT, Abdelghani R. Combined fractional carbon dioxide laser and long-pulsed neodymium : yttrium-aluminium-garnet (1064 nm) laser in treatment of hidradenitis suppurativa; a prospective randomized intra-individual controlled study. *Int J Dermatol.* 2018;57:1135–44.
72. Sakyanun P, Vongvanichvathana T, Lertsanguansinchai P. Radiation therapy in chronic hidradenitis suppurativa: case report. *Radiat Oncol J.* 2022;40:79–85.
73. Michalek IM, Loring B, John SW. Global report on psoriasis. Geneva: WHO; 2016. 44 str.
74. 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. doi: 10.1136/bmj.m1590.

75. Pezzolo E, Naldi L. Epidemiology of major chronic inflammatory immune-related skin diseases in 2019. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16:155–66.
76. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397:1301–15.
77. Vičić M, Kaštelan M, Brajac I, Sotošek V, Massari LP. Current Concepts of Psoriasis Immunopathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021. doi: 10.3390/ijms222111574.
78. Strange A, Capon F, Spencer CCA, Knight J, Weale ME, Allen MH i sur. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nat Genet*. 2010;42:985–90.
79. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol*. 1992;128:39–42.
80. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007;25:606–15.
81. Pietrzak A, Grywalska E, Socha M, Roliński J, Franciszkiwicz-Pietrzak K, Rudnicka L i sur. Prevalence and possible role of candida species in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Mediators Inflamm*. 2018;2018:9602362.
82. Rutter KJ, Watson REB, Cotterell LF, Brenn T, Griffiths CEM, Rhodes LE. Severely photosensitive psoriasis: A phenotypically defined patient subset. *J Invest Dermatol*. 2009;129:2861–7.
83. Liaw FY, Chen WL, Kao TW, Chang YW, Huang CF. Exploring the link between cadmium and psoriasis in a nationally representative sample. *Sci Rep*. 2017;7:1723.
84. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20:4347.
85. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:241–8.
86. Richer V, Roubille C, Fleming P, Starnino T, McCourt C, McFarlane A i sur. Psoriasis and smoking: A systematic literature review and meta-analysis with qualitative analysis of effect of smoking on psoriasis severity. *J Cutan Med Surg*. 2016;20:221–7.
87. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C, Barnetche T, Paul C, Richard MA i sur. Alcohol consumption and psoriasis: A systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:30–5.
88. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. 2018;57:1165–72.

89. Desimone C, Caldarola G, Moretta G, Piscitelli L, Ricceri F, Prignano F. Moderate-to-severe psoriasis and pregnancy: Impact on fertility, pregnancy outcome and treatment perspectives. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154:305–14.
90. Rakkhit T, Panko JM, Christensen TE, Wong B, Nelson T, Papenfuss J i sur. Plaque thickness and morphology in psoriasis vulgaris associated with therapeutic response. *Br J Dermatol*. 2009;160:1083–9.
91. Holubar K. The man behind the eponym. Remembering Heinrich Auspitz. *Am J Dermatopathol*. 1986;8:83–5.
92. Pflugstler LF, Maroon M, Mowad C. Guttate psoriasis outcomes. *Cutis*. 2016;97:140-4.
93. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:261–75.
94. Liao W, Singh R, Lee K, ucmaK derya, Brodsky M, Atanelov Z i sur. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:93–104.
95. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:1645–51.
96. Trivedi MK, Vaughn AR, Murase JE. Pustular psoriasis of pregnancy: Current perspectives. *Int J Womens Health*. 2018;10:109–15.
97. Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S, Daniel CR, di Chiacchio N, Gregoriou S i sur. Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:228–240.
98. Kaštelan M. Psorijaza. *Reumatizam*. 2017;64:31–6.
99. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391:2273–84.
100. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 2012;2:e54.
101. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2013;149:84–91.
102. Holm JG, Thomsen SF. Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2019;9:1–6.
103. Salihbegovic E, Hadzigraphic N, Suljagic E, Kurtalic N, Hadzic J, Zejcirovic A i sur. Psoriasis and Dyslipidemia. *Mater Sociomed*. 2015;27:15–7.

104. Duan X, Liu J, Mu Y, Liu T, Chen Y, Yu R, Xiong X, Wu T. A systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and hypertension with adjustment for covariates. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e19303.
105. Jindal S, Jindal N. Psoriasis and cardiovascular diseases: a literature review to determine the causal relationship. *Cureus*. 2018;10:e2195.
106. Augustin M, Radtke MA. Quality of life in psoriasis patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014;14:559–68.
107. Sahi FM, Masood A, Danawar NA, Mekaiel A, Malik BH. Association between psoriasis and depression: a traditional review. *Cureus*. 2020;12:e9708.
108. Napolitano M, Caso F, Scarpa R, Megna M, Patri A, Balato N i sur. Psoriatic arthritis and psoriasis: differential diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2016;35:1893–1901.
109. Balato N, di Costanzo L, Balato A. Differential diagnosis of psoriasis. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:24–5.
110. Kaštelan M, Puizina-Ivić N, Čeović R, Jukić Z, Bulat V, Simonić E i sur. Smjernice za dijagnostiku i liječenje vulgarne psorijaze. *Liječ vjesn*. 2013;135:195–200.
111. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J i sur. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:117–22.
112. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB i sur. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:643–59.
113. Morita A. Current developments in phototherapy for psoriasis. *J Dermatol*. 2018;45:287–92.
114. Jani M, Barton A, Warren RB, Griffiths CEM, Chinoy H. The role of DMARDs in reducing the immunogenicity of TNF inhibitors in chronic inflammatory diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:213–22.
115. Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2005;16:258-77.
116. Dogra S, Jain A, Kanwar AJ. Efficacy and safety of acitretin in three fixed doses of 25, 35 and 50 mg in adult patients with severe plaque type psoriasis: A randomized, double blind, parallel group, dose ranging study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:e305–11.
117. Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RGB i sur. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe

- plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:37–49.
118. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C i sur. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: A phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet.* 2005;366:1367–74.
 119. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: A review and analysis of 127 cases. *J Dermatolog Treat.* 2009;20:100–8.
 120. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE i sur. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol.* 2015;135:984–91.
 121. Hedemann TL, Liu X, Kang CN, Husain MI. Associations between psoriasis and mental illness: an update for clinicians. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022;75:30–37.
 122. Lukmanji A, Basmadjian RB, Vallerand IA, Patten SB, Tang KL. Risk of depression in patients with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cutan Med Surg.* 2021;25:257–70.
 123. Singh S, Taylor C, Kornmehl H, Armstrong AW. Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:425–440.e2.
 124. Chi CC, Chen TH, Wang SH, Tung TH. Risk of suicidality in people with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:621–7.
 125. Jalenques I, Ciortianu L, Pereira B, D'Incan M, Lauron S, Rondepierre F. The prevalence and odds of anxiety and depression in children and adults with hidradenitis suppurativa: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:542–53.
 126. Phan K, Huo YR, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and psychiatric comorbidities, suicides and substance abuse: systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8:821.
 127. Huilaja L, Tiri H, Jokelainen J, Timonen M, Tasanen K. Patients with hidradenitis suppurativa have a high psychiatric disease burden: a finnish nationwide registry study. *J Invest Dermatol.* 2018;138:46–51.

128. Kouris A, Platsidaki E, Efstathiou V, Katoulis A, Markantoni V, Tsatovidou R i sur. Comparative study of quality of life and psychological aspects in patients with psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2021;29:203–10.
129. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210–6.
130. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: A comprehensive review. *Braz J Psychiatry.* 2013;35:416–31.
131. Kluger N, Ranta M, Serlachius M. The burden of hidradenitis suppurativa in a cohort of patients in southern Finland: a pilot study. *Skin Appendage Disord.* 2017;3:20–27.
132. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics.* 1993;4:353–65.
133. Zhang W, Bansback N, Boonen A, Young A, Singh A, Anis AH. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire--general health version in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2010;12:R177.
134. Sampogna F, Fania L, Mazzanti C, Caggiati A, Pallotta S, Panebianco A, Mastroeni S, Didona B, Pintori G, Abeni D. The broad-spectrum impact of hidradenitis suppurativa on quality of life: a comparison with psoriasis. *Dermatology.* 2019;235:308–14.
135. Hamzavi IH, Sundaram M, Nicholson C, Zivkovic M, Parks-Miller A, Lee J i sur. Uncovering burden disparity: A comparative analysis of the impact of moderate-to-severe psoriasis and hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:1038–46.
136. Fabrazzo M, Cipolla S, Signoriello S, Camerlengo A, Calabrese G, Giordano GM, Argenziano G, Galderisi S. A systematic review on shared biological mechanisms of depression and anxiety in comorbidity with psoriasis, atopic dermatitis, and hidradenitis suppurativa. *Eur Psychiatry.* 2021;64:e71.
137. Kolli SS, Senthilnathan A, Cardwell LA, Richardson IM, Feldman SR, Pichardo RO. Hidradenitis suppurativa has an enormous impact on patients' lives. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:236–8.
138. Storer MA, Danesh MJ, Sandhu ME, Pascoe V, Kimball AB. An assessment of the relative impact of hidradenitis suppurativa, psoriasis, and obesity on quality of life. *Int J Womens Dermatol.* 2018;4:198–202.
139. Choudhary W, Younas N, Haseeb Nasir A. A cross-sectional research on the psoriasis (a skin disorder) patients in the perspective of life quality impairment and disease severity. *Indo Am J P Sci.* 2018;05:4935–8.

140. Rauf S, Akhtar S, Ali F. Clinical and demographic profile of patients with psoriasis and its effect on the quality of life using dermatology quality of life index: a cross sectional study. *Khyber Med Univ J*. 2019;11:236–9.
141. Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:1144–50.
142. de Ruiter CC, Rustemeyer T. Biologics can significantly improve dermatology life quality index (DLQI) in psoriatic patients: a systematic review. *Psoriasis (Auckl)*. 2022;12:99–112.
143. Mackowick KM, Barr MS, Wing VC, Rabin RA, Ouellet-Plamondon C, George TP. Neurocognitive endophenotypes in schizophrenia: modulation by nicotinic receptor systems. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014;52:79–85.
144. Florek AG, Wang CJ, Armstrong AW. Treatment preferences and treatment satisfaction among psoriasis patients: a systematic review. *Arch Dermatol Res*. 2018;310:271–319.
145. Bahillo Monné C, Honorato Guerra S, Schoendorff Ortega C, Gargallo Quintero AB. Management of hidradenitis suppurativa with biological therapy: Report of four cases and review of the literature. *Dermatology*. 2014;229:279–87.
146. Barak-Levitt J, Held R, Synett Y, Kremer N, Hodak E, Sherman S. Hidradenitis suppurativa international online community: patient characteristics and a novel model of treatment effectiveness. *Acta Derm Venereol*. 2022. doi: <https://doi.org/10.2340/actadv.v102.1056>
147. Orbai AM, Reddy SM, Dennis N, Villacorta R, Peterson S, Mesana L, Chakravarty SD, Lin I, Karyekar CS, Wang Y, Pacou M, Walsh J. Work absenteeism and disability associated with psoriasis and psoriatic arthritis in the USA—a retrospective study of claims data from 2009 TO 2020. *Clin Rheumatol*. 2021;40:4933–42.
148. Yao Y, Jørgensen AR, Thomsen SF. Work productivity and activity impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Int J Dermatol*. 2020;59:333–40.
149. Sandhu VK, Shah M, Piguet V, Alavi A. The impact of hidradenitis suppurativa on work productivity and activity impairment. *Br J Dermatol*. 2020;182:1288–90.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Usporediti sklonost depresiji te razinu radne učinkovitosti kod pacijenata na terapiji biološkim lijekom koji boluju od *hidradenitis suppurativa* ili teškog oblika psorijaze.

Ispitanici i metode: Provedeno je opažajno (opservacijsko), retrospektivno istraživanje parova u Klinici za kožne i spolne bolesti KBC-a Split, u razdoblju od ožujka 2022. godine do lipnja 2022. godine. Uključeno je 26 pacijenata s teškim oblikom HS-a i 26 pacijenata s teškom psorijazom koji se liječe biološkim lijekom. Ispitanici su popunili anketu i tri upitnika: DLQI – dermatološki indeks kvalitete života, BDI – Beckov inventar depresije II te Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu – V2.0 (WPAI:GH).

Rezultati: Pacijenti koji boluju od HS-a su imali statistički vrlo značajno lošiju kvalitetu života, mjerenu rezultatom DLQI upitnika, od pacijenata sa psorijazom ($P=0,001$). Muškarci su imali lošije rezultate u obje skupine ($P=0,038$). Sveukupno, 34,6% pacijenata s HS-om i 7,7% pacijenata sa psorijazom je prijavilo simptome depresije. Utvrđena je statistički značajna razlika BDI-II rezultata između pacijenata sa psorijazom i pacijenata s HS-om ($P=0,001$). BDI-II rezultat u skupini sa psorijazom značajno korelira s ocijenjenim zadovoljstvom biološkom terapijom ($r_s=0,706$, $P<0,001$). U skupini s HS-om, BDI-II rezultat značajno korelira s DLQI rezultatom ($r_s=0,702$, $P<0,001$) i s ocijenjenim zadovoljstvom biološkom terapijom ($r_s=0,469$, $P=0,016$). Pacijenti sa psorijazom su zadovoljstvo biološkom terapijom na vizualno-analognoj ljestvici statistički značajno više ocijenili od pacijenata s HS-om ($P=0,035$). Medijan vremena proteklog od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze je za pacijente s HS-om 4,5 godine, a za pacijente sa psorijazom 2 godine. Razlika u odgodi postavljanja dijagnoze se pokazala značajnom između dvije skupine ($P=0,042$). Rezultati Upitnika o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu su pokazali da postoji statistički značajna razlika između dijagnoza u postotku učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike ($P=0,004$).

Zaključci: Pacijenti s HS-om imaju lošiju kvalitetu života, veću sklonost depresiji, dulju odgodu postavljanja dijagnoze i narušeniji postotak učinka zdravlja na obavljanje redovnih aktivnosti za sve ispitanike od pacijenata sa psorijazom.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Comparison of depressive tendencies and level of work efficiency among patients treated with a biologic drug who suffer from hidradenitis suppurativa or a severe form of psoriasis.

Objectives: To compare depressive tendencies and level of work efficiency among patients treated with a biologic drug who suffer from hidradenitis suppurativa or a severe form of psoriasis.

Patients and methods: An observational, retrospective study of couples was conducted in the out-patient department of Dermatology department of University Hospital Centre Split, in the period from March 2022 to June 2022. Twenty six patients with a severe form of HS and twenty six patients with severe psoriasis, treated with a biologic drug, were included. Respondents filled out a survey and three questionnaires: DLQI – Dermatology Life Quality Index, BDI – Beck's Depression Inventory II and Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health V2.0 (WPAI:GH).

Results: Patients suffering from HS had a statistically significantly worse quality of life, measured by the DLQI questionnaire, than patients with psoriasis ($P=0,001$). In both groups, men had worse results ($P=0,038$). Overall, 34.6% of HS patients and 7.7% of psoriasis patients reported symptoms of depression. A statistically significant difference in BDI-II scores was found between patients with psoriasis and patients with HS ($P=0,001$). The BDI-II score in the psoriasis group significantly correlated with the rated satisfaction with biologic therapy ($r_s=0,706$, $P<0,001$). In the group with HS, the BDI-II score significantly correlated with the DLQI score ($r_s=0,702$, $P<0,001$) and with the rated satisfaction with biologic therapy ($r_s=0,469$, $P=0,016$). Patients with psoriasis rated their satisfaction with biologic therapy on the visual analogue scale significantly higher than patients with HS ($P=0,035$). The median time from the onset of symptoms to the official diagnosis for patients with HS was 4.5 years and for patients with psoriasis it was 2 years. The difference in diagnostic delay was found to be significant between the two groups ($P=0,042$). The results of the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire showed that there was a statistically significant difference between the diagnoses in the percentage of activity impairment due to health for all respondents ($P=0,004$).

Conclusions: Patients with HS have more impaired quality of life, greater depressive tendencies, longer diagnostic delay and worse percentage of activity impairment due to health for all respondents than patients with psoriasis.

10. PRILOZI

Prilog 1. Ankete

Anketa za osobe s gnojnim hidradenitisom (hidradenitis suppurativa)

1. **Spol** (zaokružite)

M Ž

2. **Dob** (upišite na crtu) _____

3. **S koliko godina ste primjetili prve simptome gnojnog hidradenitisa?** _____

4. **S koliko godina vam je postavljena dijagnoza?** _____

5. **Imate li člana obitelji sa postavljenom dijagnozom gnojnog hidradenitisa 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) Vrat
- c) Pazusi
- d) Prsa
- e) Genitalno područje
- f) Prepone
- g) Unutarnja strana bedara
- h) Stražnjica
- i) 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. 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) Anksioznost
- h) Depresija
- i) Sindrom policističnih jajnika

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

18. Jeste li prije nastupa gnojnog hidradenitisa osjećali simptome depresije ili anksioznosti? *Ako je odgovor NE, idite na 20. pitanje*

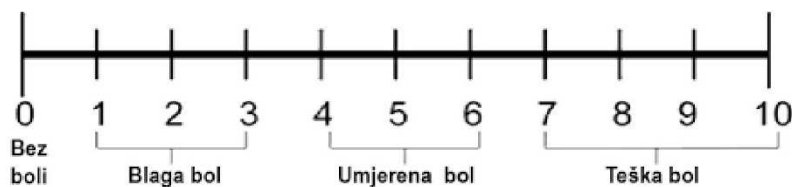
DA NE

19. Je li vam prije dijagnoze gnojnog hidradenitisa službeno postavljena dijagnoza depresije ili anksioznosti?

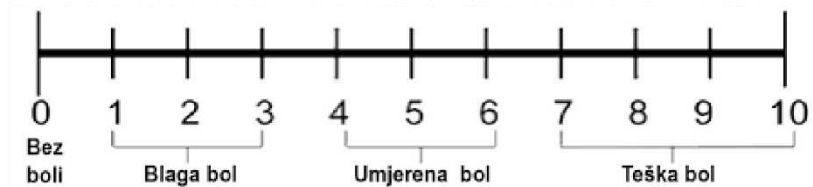
DA NE

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

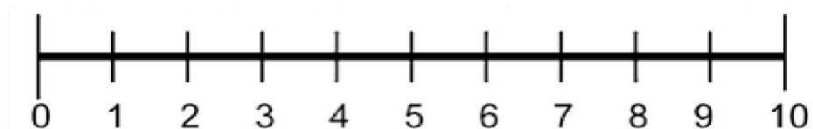
21. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliko ste bol prouzrokovanu gnojnim hidradenitisom osjećali zadnjih tjedana



22. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliko bol najčešće osjećate zbog gnojnog hidradenitisa



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



24. Jeste li zaposleni?

DA NE

25. Ako ste nezaposleni, zaokružite razlog

- a) Umirovljen/a
- b) Učenik/student
- c) Kućanica
- d) Zdravstvene tegobe
- e) Invalidnost
- f) Mijenjam posao
- g) Drugo (upišite na crtu) _____

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. 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) Anksioznost
- h) Depresija
- i) Sindrom policističnih jajnika

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

18. Jeste li prije nastupa psorijaze osjećali simptome depresije ili
anksioznosti? *Ako je odgovor NE, idite na 20. pitanje*

DA

NE

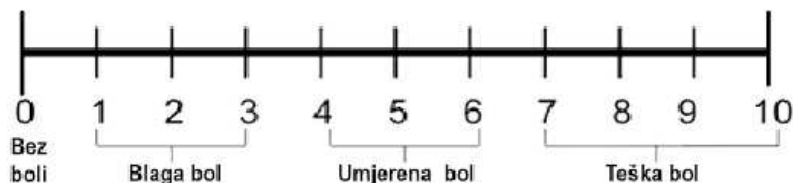
19. Je li vam prije postavljene dijagnoze psorijaze službeno postavljena
dijagnoza depresije ili anksioznosti?

DA

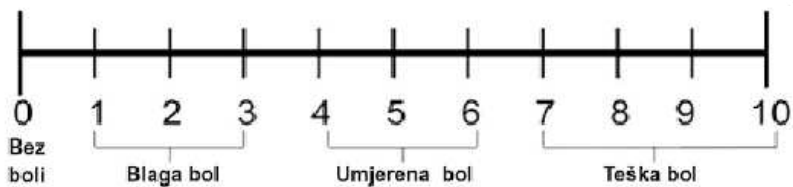
NE

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

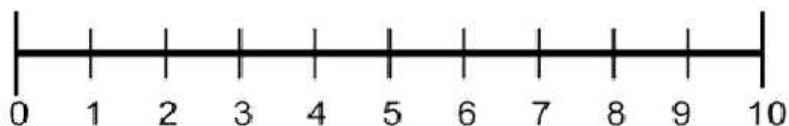
21. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliku ste bol prouzrokovanu
psorijazom osjećali zadnjih tjedana



22. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliko bol najčešće osjećate zbog psorijaze



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



24. Jeste li zaposleni?

DA NE

25. Ako ste nezaposleni, zaokružite razlog

- a) Umirovljen/a
- b) Učenik/student
- c) Kućanica
- d) Zdravstvene tegobe
- e) Invalidnost
- f) Mijenjam posao
- g) Drugo (upišite na crtu) _____

Prilog 2. DLQI – dermatološki indeks kvalitete života

DERMATOLOŠKI INDEKS KVALITETE ŽIVOTA

DLQI

Matični broj bolesnika (Bolnički):

Datum:

Rezultat:

Ime:

Dijagnoza:

Adresa:

Cilj ovog upitnika je odrediti koliko je problem s Vašom kožom utjecao na Vaš život TIJEKOM PROTEKLOG TJEDNA. Molimo Vas da označite po jedan kvadratić za svako pitanje.

1.	Tijekom proteklog tjedna, koliko Vas je koža svrbjela, bila osjetljiva, boljela ili peckala?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri ste se zbog stanja Vaše kože osjećali neugodno ili upadljivo?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri Vas je stanje Vaše kože ometalo pri odlazanju u kupovinu ili u održavanju Vašeg doma ili vrtu?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
4.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri je stanje Vaše kože utjecalo na odabir odjeće koju ste nosili?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
5.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri je stanje Vaše kože utjecalo na Vaše društvene ili slobodne aktivnosti?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
6.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri Vam je stanje Vaše kože otežalo bavljenje sportom?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
7.	Tijekom proteklog tjedna, je li Vas stanje Vaše kože sprječavalo u radu ili učenju?	Da Ne	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
	Ako je odgovor "Ne", u kojoj mjeri Vam je tijekom proteklog tjedna stanje Vaše kože bilo problem pri obavljanju posla ili pri učenju?	Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri Vam je Vaša koža stvarala probleme u odnosu s partnerom ili s nekim od Vaših bliskih prijatelja ili rođaka?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
9.	Tijekom proteklog tjedna, u kojoj mjeri Vam je stanje Vaše kože uzrokovalo neke seksualne poteškoće?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>
10.	Tijekom proteklog tjedna, koliki problem Vam je predstavljalo liječenje Vaše kože, primjerice tako da Vam je stvaralo nered u kući ili Vam oduzimalo vrijeme?	Vrlo mnogo Mnogo Malo Nimalo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ne odnosi se na moj slučaj <input type="checkbox"/>

Molimo Vas da provjerite da li ste odgovorili na SVAKO pitanje. Hvala Vam.

Prilog 3. BDI – Beckov inventar depresije II

BDI – II – M

Ime i prezime: _____ dob: _____ datum: _____

Uputa: Ovaj se upitnik sastoji od 21 skupine tvrdnji. Molimo Vas da pažljivo pročitate svaku od njih i zatim odaberite **jednu tvrdnju** u svakoj skupini koja najbolje opisuje kako ste se osjećali **tijekom protekla dva tjedna, uključujući danas**. Zaokružite broj ispred tvrdnje koju ste odabrali. Ako Vam se čini da vam više tvrdnji podjednako odgovara, zaokružite najveći broj za tu skupinu. Pazite da ne zaokružite više tvrdnji u pojedinoj skupini, uključujući česticu 16 (promjene u navikama spavanja) i česticu 18 (promjene apetita).

<p>1. Žalost 0 Nisam žalostan. 1 Većinu vremena sam žalostan. 2 Cijelo sam vrijeme žalostan. 3 Tako sam žalostan ili nesretan da to ne mogu izdržati.</p> <p>2. Pesimizam 0 Nisam obeshrabren u vezi svoje budućnosti. 1 Obeshrabren sam u vezi svoje budućnosti više nego prije. 2 Ne očekujem da će se stvari za mene dobro odvijati. 3 Osjećam da mi je budućnost beznadna.</p> <p>3. Prošli neuspjesi 0 Ne osjećam se neuspješnim. 1 Imao sam više promašaja nego što sam trebao. 2 Kad se osvrnem na svoj život, vidim niz promašaja. 3 Osjećam se kao potpuno promašena osoba.</p> <p>4. Gubitak zadovoljstva 0 Jednako sam zadovoljan kao i prije. 1 Ne uživam u stvarima kao što sam prije. 2 Stvari u kojima sam prije uživao mi sada pružaju slabo zadovoljstvo. 3 Uopće ne mogu uživati u stvarima u kojima sam prije uživao.</p> <p>5. Osjećaji krivnje 0 Ne osjećam se osobito krivim. 1 Osjećam se krivim u vezi mnogih stvari. 2 Većinu vremena se osjećam krivim. 3 Stalno se osjećam krivim.</p>	<p>6. Osjećaji kažnjavanja 0 Ne osjećam se kažnjavano. 1 Osjećam da bih mogao biti kažnjen. 2 Očekujem da ću biti kažnjen. 3 Osjećam se kažnjavano.</p> <p>7. Nezadovoljstvo sobom 0 Prihvaćam se jednako kao inače. 1 Izgubio sam povjerenje u sebe. 2 Razočaran sam sobom. 3 Ne volim sebe.</p> <p>8. Samokritičnost 0 Ne kritiziram se i ne okrivljujem više nego obično. 1 Kritičniji sam prema sebi nego što sam bio. 2 Kritiziram se za sve svoje pogreške. 3 Okrivljujem se za sve loše što se događa.</p> <p>9. Suicidalne misli ili želje 0 Uopće ne razmišljam o samoubojstvu. 1 Pomišljam na samoubojstvo, ali ne bih to mogao učiniti. 2 Želio bih se ubiti. 3 Ubio bih se kada bih imao prilike.</p> <p>10. Plakanje 0 Ne plačem više nego prije. 1 Plačem više nego prije. 2 Plačem za svaku sitnicu. 3 Plače mi se, ali ne mogu plakati.</p> <p>11. Uznemirenost 0 Nisam nemirniji ili napetiji nego ranije. 1 Nemirniji sam ili napetiji nego obično. 2 Toliko sam nemiran ili uznemiren da mi je teško ostati na miru. 3 Toliko sam nemiran ili uznemiren da se stalno moram kretati ili nešto raditi.</p>
--	---

<p>12. Gubitak interesa 0 Nisam izgubio interes za druge ljude ili aktivnosti. 1 Manje me zanimaju drugi ljudi ili stvari nego ranije. 2 Izgubio sam većinu interesa za druge ljude ili stvari. 3 Teško mi se zainteresirati za bilo što.</p> <p>13. Neodlučnost 0 Donosim odluke podjednako dobro kao uvijek. 1 Teže mi je donositi odluke nego obično. 2 Imam većih teškoća u donošenju odluka nego prije. 3 Teško mi je donositi bilo kakve odluke.</p> <p>14. Bezvrijednost 0 Ne osjećam se bezvrijedno. 1 Ne smatram se vrijednim i korisnim kao prije. 2 Osjećam se manje vrijednim od drugih ljudi. 3 Osjećam se krajnje bezvrijedno.</p> <p>15. Gubitak energije 0 Imam podjednako energije kao obično. 1 Imam manje energije nego prije. 2 Nemam dovoljno energije da puno napravim. 3 Nemam dovoljno energije za bilo što.</p> <p>16. Promjene u navikama spavanja 0 Nisam primijetio nikakve promjene u svojim navikama spavanja. 1a Spavam nešto više nego obično. 1b Spavam nešto manje nego obično. 2a Spavam puno više nego obično. 2b Spavam puno manje nego obično. 3a Spavam veći dio dana. 3b Probudim se 1-2 sata prerano i ne mogu ponovno zaspati.</p>	<p>17. Razdražljivost 0 Nisam jače razdražljiv nego obično. 1 Razdražljiviji sam nego obično. 2 Puno sam jače razdražljiv nego obično. 3 Cijelo sam vrijeme razdražljiv.</p> <p>18. Promjena apetita 0 Nisam primijetio nikakve promjene u svom apetitu. 1a Apetit mi je nešto slabiji nego obično. 1b Apetit mi je nešto jači nego obično. 2a Apetit mi je puno slabiji nego obično. 2b Apetit mi je puno jači nego obično. 3a Uopće nemam apetita. 3b Cijelo vrijeme žudim za hranom.</p> <p>19. Teškoće koncentracije 0 Mogu se koncentrirati jednako dobro kao uvijek. 1 Ne mogu se koncentrirati kao obično. 2 Teško se duže koncentriram na bilo što. 3 Primjećujem da se više ne mogu ni na što koncentrirati.</p> <p>20. Zamaranje ili umor 0 Nisam umorniji, niti se brže umaram nego obično. 1 Umaram se brže nego obično. 2 Previše sam umoran za mnoge stvari koje sam ranije radio. 3 Previše sam umoran da bih radio većinu stvari koje sam ranije radio.</p> <p>21. Gubitak seksualnog interesa 0 Ne primjećujem nikakve nedavne promjene u svom interesu za seks. 1 Manje sam zainteresiran za seks nego prije. 2 Sada sam puno manje zainteresiran za seks. 3 Potpuno sam izgubio interes za seks.</p>
--	---

UKUPAN BROJ BODOVA: _____

BDI – II – Ž

Ime i prezime: _____ dob: _____ datum: _____

Uputa: Ovaj se upitnik sastoji od 21 skupine tvrdnji. Molimo Vas da pažljivo pročitate svaku od njih i zatim odaberite **jednu tvrdnju** u svakoj skupini koja najbolje opisuje kako ste se osjećali **tijekom protekla dva tjedan, uključujući danas**. Zaokružite broj ispred tvrdnje koju ste odabrali. Ako Vam se čini da vam više tvrdnji podjednako odgovara, zaokružite najveći broj za tu skupinu. Pazite da ne zaokružite više tvrdnji u pojedinoj skupini, uključujući česticu 16 (promjene u navikama spavanja) i česticu 18 (promjene apetita).

<p>1. Žalost 0 Nisam žalosna. 1 Većinu vremena sam žalosna. 2 Cijelo sam vrijeme žalosna. 3 Tako sam žalosna ili nesretna da to ne mogu izdržati.</p> <p>2. Pesimizam 0 Nisam obeshrabrena u vezi svoje budućnosti. 1 Obeshrabrena sam u vezi svoje budućnosti više nego prije. 2 Ne očekujem da će se stvari za mene dobro odvijati. 3 Osjećam da mi je budućnost beznadna.</p> <p>3. Prošli neuspjesi 0 Ne osjećam se neuspješnom. 1 Imala sam više promašaja nego što sam trebala. 2 Kad se osvrnem na svoj život, vidim niz promašaja. 3 Osjećam se kao potpuno promašena osoba.</p> <p>4. Gubitak zadovoljstva 0 Jednako sam zadovoljan kao i prije. 1 Ne uživam u stvarima kao što sam prije. 2 Stvari u kojima sam prije uživao mi sada pružaju slabo zadovoljstvo. 3 Uopće ne mogu uživati u stvarima u kojima sam prije uživao.</p> <p>5. Osjećaji krivnje 0 Ne osjećam se osobito krivim. 1 Osjećam se krivim u vezi mnogih stvari. 2 Većinu vremena se osjećam krivim. 3 Stalno se osjećam krivim.</p>	<p>6. Osjećaji kažnjavanja 0 Ne osjećam se kažnjavano. 1 Osjećam da bih mogla biti kažnjena. 2 Očekujem da ću biti kažnjena. 3 Osjećam se kažnjavano.</p> <p>7. Nezadovoljstvo sobom 0 Prihvaćam se jednako kao inače. 1 Izgubila sam povjerenje u sebe. 2 Razočarana sam sobom. 3 Ne volim sebe.</p> <p>8. Samokritičnost 0 Ne kritiziram se i ne okrivljujem više nego obično. 1 Kritičnija sam prema sebi nego što sam bila. 2 Kritiziram se za sve svoje pogreške. 3 Okrivljujem se za sve loše što se događa.</p> <p>9. Suicidalne misli ili želje 0 Uopće ne razmišljam o samoubojstvu. 1 Pomišljam na samoubojstvo, ali ne bih to mogla učiniti. 2 Željela bih se ubiti. 3 Ubila bih se kada bih imala prilike.</p> <p>10. Plakanje 0 Ne plačem više nego prije. 1 Plačem više nego prije. 2 Plačem za svaku sitnicu. 3 Plače mi se, ali ne mogu plakati.</p> <p>11. Uznemirenost 0 Nisam nemirnija ili napetija nego ranije. 1 Nemirnija sam ili napetija nego obično. 2 Toliko sam nemirna ili uznemirena da mi je teško ostati na miru. 3 Toliko sam nemirna ili uznemirena da se stalno moram kretati ili nešto raditi.</p>
--	--

<p>12. Gubitak interesa 0 Nisam izgubila interes za druge ljude ili aktivnosti. 1 Manje me zanimaju drugi ljudi ili stvari nego ranije. 2 Izgubila sam većinu interesa za druge ljude ili stvari. 3 Teško mi se zainteresirati za bilo što.</p> <p>13. Neodlučnost 0 Donosim odluke podjednako dobro kao uvijek. 1 Teže mi je donositi odluke nego obično. 2 Imam većih teškoća u donošenju odluka nego prije. 3 Teško mi je donositi bilo kakve odluke.</p> <p>14. Bezvrijednost 0 Ne osjećam se bezvrijedno. 1 Ne smatram se vrijednom i korisnom kao prije. 2 Osjećam se manje vrijednom od drugih ljudi. 3 Osjećam se krajnje bezvrijedno.</p> <p>15. Gubitak energije 0 Imam podjednako energije kao obično. 1 Imam manje energije nego prije. 2 Nemam dovoljno energije da puno napravim. 3 Nemam dovoljno energije za bilo što.</p> <p>16. Promjene u navikama spavanja 0 Nisam primijetila nikakve promjene u svojim navikama spavanja. 1a Spavam nešto više nego obično. 1b Spavam nešto manje nego obično. 2a Spavam puno više nego obično. 2b Spavam puno manje nego obično. 3a Spavam veći dio dana. 3b Probudim se 1-2 sata prerano i ne mogu ponovno zaspati.</p>	<p>17. Razdražljivost 0 Nisam jače razdražljiva nego obično. 1 Razdražljivija sam nego obično. 2 Puno sam jače razdražljiva nego obično. 3 Cijelo sam vrijeme razdražljiva.</p> <p>18. Promjena apetita 0 Nisam primijetila nikakve promjene u svom apetitu. 1a Apetit mi je nešto slabiji nego obično. 1b Apetit mi je nešto jači nego obično. 2a Apetit mi je puno slabiji nego obično. 2b Apetit mi je puno jači nego obično. 3a Uopće nemam apetita. 3b Cijelo vrijeme žudim za hranom.</p> <p>19. Teškoće koncentracije 0 Mogu se koncentrirati jednako dobro kao uvijek. 1 Ne mogu se koncentrirati kao obično. 2 Teško se duže koncentriram na bilo što. 3 Primjećujem da se više ne mogu ni na što koncentrirati.</p> <p>20. Zamaranje ili umor 0 Nisam umornija, niti se brže umaram nego obično. 1 Umaram se brže nego obično. 2 Previše sam umorna za mnoge stvari koje sam ranije radila. 3 Previše sam umorna da bih radila većinu stvari koje sam ranije radila.</p> <p>21. Gubitak seksualnog interesa 0 Ne primjećujem nikakve nedavne promjene u svom interesu za seks. 1 Manje sam zainteresirana za seks nego prije. 2 Sada sam puno manje zainteresirana za seks. 3 Potpuno sam izgubila interes za seks.</p>
---	---

UKUPAN BROJ BODOVA: _____

Prilog 4. Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu – V2.0 (WPAI:GH)

**Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire:
General Health V2.0 (WPAI:GH)**
Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu: Opće zdravlje
V2.0 (WPAI:GH)

Sljedeća pitanja se odnose na utjecaj vaših zdravstvenih problema na sposobnost za rad i izvršavanje redovnih dnevnih aktivnosti. Pod zdravstvenim problemima podrazumijevamo bilo kakve tjelesne ili emocionalne probleme ili simptome. *Molimo ispunite prazne prostore ili zaokružite broj, kako je naznačeno.*

- 1) Jeste li trenutno zaposleni (radite li za plaću)? _____ NE _____ DA
Ako NE, označite "NE" i pođite na pitanje 6.

Sljedeća pitanja se odnose na **prethodnih sedam dana**, isključujući danas.

- 2) U prethodnih sedam dana, koliko ste sati izostali s posla zbog zdravstvenih problema?
Uračunajte i sate kad ste izostali s posla koristeći bolovanje, kad ste zakasnili, napustili posao ranije, itd, zbog zdravstvenih problema. Nemojte ubrojiti radne sate koje ste izgubili kako biste sudjelovali u ovoj studiji.

_____ SATI

- 3) U prethodnih sedam dana, koliko sati ste izostali s posla zbog nekog drugog razloga, poput godišnjeg odmora, praznika, vremena da biste sudjelovali u ovoj studiji?

_____ SATI

- 4) U prethodnih sedam dana, koliko ste sati stvarno radili?

_____ SATI (*Ako "0", pođite na pitanje 6*)

WPAI:GH V2.0 (Croatian-Croatia)

5) U prethodnih sedam dana, koliko su zdravstveni problemi utjecali na vašu učinkovitost dok ste radili?

Uzmite u obzir dane kad ste bili ograničeni koliko ili koju vrstu posla radite, dane kad ste postigli manje no što ste htjeli ili dane kad niste mogli raditi s uobičajenom pažnjom. Ako su vam zdravstveni problemi utjecali na rad samo malo, izaberite niski broj. Izaberite visoki broj ako su vam zdravstveni problemi utjecali na rad u velikoj mjeri.

Uzmite u obzir koliko su vam zdravstveni problemi utjecali na učinkovitost dok ste radili

Zdravstveni problemi nisu uopće utjecali na moj rad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Zdravstveni problemi su me potpuno spriječili da radim
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

ZAOKRUŽITE BROJ

6) U prethodnih sedam dana, koliko su zdravstveni problemi utjecali na vašu sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti, osim rada na poslu?

Pod redovnim aktivnostima podrazumijevamo djelatnosti koje uobičajeno obavljate, poput posla oko kuće, kupovanja, dječje njege, tjelesnih vježbi, učenja, itd. Uzmite u obzir dane kad ste bili ograničeni koliko ili koju vrstu posla ste mogli raditi i dane kad ste postigli manje no što ste htjeli. Ako su vam zdravstveni problemi utjecali na rad samo malo, izaberite niski broj. Izaberite visoki broj ako su vam zdravstveni problemi utjecali na rad u velikoj mjeri.

Uzmite u obzir koliko su vam zdravstveni problemi utjecali na sposobnost obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti, osim rada na poslu.

Zdravstveni problemi nisu uopće utjecali na moje dnevne djelatnosti	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Zdravstveni problemi su me potpuno spriječili u obavljanju mojih dnevnih djelatnosti
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

ZAOKRUŽITE BROJ

WPAI:GH V2.0 (Croatian-Croatia)

Prilog 5. Rješenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split.



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/22-01/35
Urbroj: 2181-147/01/06/M.5.-22-02

Split, 31.03.2022.

IZVOD IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 3/2022

9.

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

** Usporedba kvalitete života, sklonosti depresiji te razine radne učinkovitosti u pacijenata na terapiji biološkim lijekovima koji boluju od hidradenitis suppurativa ili boluju od teškog oblika psorijaze **

Istraživanje u svrhu diplomskog rada će se provesti u Klinici za kožne i spolne bolesti KBC-a Split tijekom 12 mjeseci.

Suradnici u istraživanju su studentica Adela Markota Čagalj, dr.med. i studentice Medicinskog fakulteta u Splitu, Zrinka Bušelić i Katarina Pribudić.

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 uredbе 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.

PRESJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT
PROF. DR. SC. MARJAN SARAGA