

# Usporedba kvalitete života u pacijenata na terapiji biološkim lijekom koji boluju od hidradenitis suppurativa ili boluju od teškog oblika psorijaze

---

**Pribudić, Katarina**

**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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:566013>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-19**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Katarina Pribudić**

**USPOREDBA KVALITETE ŽIVOTA U PACIJENATA NA TERAPIJI BIOLOŠKIM  
LIJEKOM KOJI BOLUJU OD HIDRADENITIS SUPPURATIVA ILI BOLUJU OD  
TEŠKOG OBLIKA PSORIJAZE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

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

**Split, 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Katarina Pribudić**

**USPOREDBA KVALITETE ŽIVOTA U PACIJENATA NA TERAPIJI BIOLOŠKIM  
LIJEKOM KOJI BOLUJU OD HIDRADENITIS SUPPURATIVA ILI BOLUJU OD  
TEŠKOG OBLIKA PSORIJAZE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

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

**Split, 2022.**

# SADRŽAJ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. UVOD.....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1. Koža .....   | 2         |
| 1.1.1. Anatomija, embriologija i histologija kože .....               | 2         |
| 1.2. Hidradenitis suppurativa .....                                   | 2         |
| 1.2.1. Epidemiologija.....  | 3         |
| 1.2.2. Etiopatogeneza.....  | 3         |
| 1.2.3. Rizični faktori .....  | 4         |
| 1.2.4. Klinička slika.....  | 5         |
| 1.2.5. Komorbiditeti.....   | 8         |
| 1.2.6. Dijagnoza.....   | 10        |
| 1.2.7. Liječenje .....  | 11        |
| 1.3. Psorijaza .....  | 13        |
| 1.3.1. Epidemiologija.....  | 13        |
| 1.3.2. Etiopatogeneza.....  | 14        |
| 1.3.3. Rizični faktori .....  | 15        |
| 1.3.4. Klinička slika.....  | 17        |
| 1.3.5. Komorbiditeti.....   | 18        |
| 1.3.6. Dijagnoza.....   | 19        |
| 1.3.7. Liječenje .....  | 20        |
| 1.4. Psihosocijalni utjecaj hidradenitis suppurativa i psorijaze..... | 22        |
| <b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>                                     | <b>24</b> |
| 2.1. Cilj istraživanja .....  | 25        |
| 2.2. Hipoteze .....   | 25        |
| <b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>                                   | <b>26</b> |
| 3.1. Organizacija studije.....  | 27        |
| 3.2. Ispitanici .....   | 27        |
| 3.3. Opis istraživanja.....   | 27        |
| 3.4. Etička načela .....  | 28        |
| 3.5. Statistička obrada podataka .....                                | 28        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>4. REZULTATI</b> .....  | <b>30</b> |
| 4.1. Demografski podatci .....   | 31        |
| 4.2. Klinička slika.....   | 33        |
| 4.3. Vrijeme proteklo od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze .....             | 36        |
| 4.4. Životni stil i komorbiditeti .....  | 37        |
| 4.5. Dermatološki indeks kvalitete života (DLQI) .....   | 37        |
| 4.6. Kvaliteta života, bol, depresija, radna sposobnost i zadovoljstvo biološkom terapijom ... | 45        |
| <b>5. RASPRAVA</b> .....   | <b>47</b> |
| <b>6. ZAKLJUČCI</b> .....  | <b>54</b> |
| <b>7. LITERATURA</b> .....   | <b>56</b> |
| <b>8. SAŽETAK</b> .....  | <b>72</b> |
| <b>9. SUMMARY</b> .....  | <b>74</b> |
| <b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....   | <b>76</b> |
| <b>11. PRILOZI</b> .....   | <b>78</b> |

*Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Antoaneli Čariji na predivnoj suradnji, strpljenju i uloženom trudu u izradu ovog diplomskog rada. Svojom stručnosti i neizmjernom pristupačnosti prema svemu dala mi je primjer kakav liječnik treba biti.*

*Također, zahvaljujem djelatnicima Klinike za kožne i spolne bolesti KBC-a Split i svim dragim pacijentima na susretljivosti i ljubaznosti kojom su mi pomogli u izradi ovog rada.*

*Hvala profesorima na fakultetu, kolegama i prijateljima koji su mi uljepšali dane studiranja.*

*Veliku zahvalnost dugujem cijeloj obitelji, a posebno majci Silvani i pok. ocu Anti na vječnoj podršci i ljubavi koju su mi pružili tijekom mog dosadašnjeg života.*

## **1. UVOD**

## **1.1. Koža**

### **1.1.1. Anatomija, embriologija i histologija kože**

Koža (lat. cutis) je najveći i najteži čovjekov organ koji oblaže cijelo tijelo. U odrasle osobe zauzima površinu od 1,5 do 2,0 m<sup>2</sup> i čini oko 18% ukupne tjelesne mase organizma (1). Sastoji se od tri sloja, epidermisa, dermisa i subkutisa, a nastaje iz dvaju zametnih listića, ektoderma i mezoderma. Iz ektodermalnog dijela razvijaju se epidermis, živci, osjetna tjelešca i kožni adneksi. Mezodermalni dio kože čine dermis, krvne žile, limfne žile i živci (2).

Epidermis se sastoji od stanica keratinocita koji čine pet slojeva: temeljni, nazubljeni, zrnati, svijetli i rožnati sloj. Osim keratinocita sadrži melanocyte, Langerhansove stanice i Merkelove stanice. Mitotskim diobama stanica temeljnog sloja nastaju ostali slojevi epidermisa. Put stanica od temeljnog do površine rožnatog sloja je proces koji u normalnim uvjetima traje 28 dana (3).

Dermis čine dva sloja, papilarni i retikularni dermis. Sadržava kožne adneксе, krvne i limfne žile te živce. Dermis se sastoji od stanica vezivnog tkiva većinom fibroblasta koji sintetiziraju glavna vlakna, kolagen i elastin. Služi kao potpora epidermisu i povezuje ga s potkožnim tkivom (3).

Subkutis ili potkožno masno tkivo sastoji se od rahlog veziva i nakupina masnih stanica. Debljinu ovog sloja određuju dob, spol, genetika, rad endokrinih žlijezda i ostali metabolički faktori (3).

Kožni adneksi su pridružene anatomske strukture sa specijaliziranim kožnim funkcijama. U njih ubrajamo dlake, nokte i žlijezde. Žlijezde dijelimo na četiri temeljna tipa: ekrine, apokrine, apoekrine i sebacealne žlijezde (2).

## **1.2. Hidradenitis suppurativa**

*Hidradenitis suppurativa* (HS) je upalna bolest kože koju karakteriziraju recidivirajući bolni čvorovi i apscesi najčešće u području apokrinih žlijezda. Kronična upala dovodi do nastanka fistula, sinusa i ožiljaka u području pregiba kože, aksili, ingvinalnom području, submamarnim naborima, genitalnom i perianalnom području. Ovo stanje popraćeno je boli, gnojnim iscjetkom, neugodnim mirisom i deformacijama kože što ima izraziti psihosocijalni utjecaj na bolesnike (4).



Često dolazi do pojave depresije, društvene izolacije, smanjenog zadovoljstva u odnosu s partnerom, smanjene radne produktivnosti i suicidalnosti u ekstremnim slučajevima. Istraživanja psihosocijalnog utjecaja bolesti opisuju značajno narušenu kvalitetu života u pacijenata s HS-om (4).

### **1.2.1. Epidemiologija**

Prevalencija *hidradenitis suppurativa* na globalnoj razini iznosi od 0,03% do 4,1% uz zabilježene varijacije ovisno o metodologiji korištenoj za procjenu i sa značajnim razlikama prevalencije među populacijama. U američkoj i europskoj populaciji nedavne dobro utemeljene studije otkrile su prevalenciju od 0,7% do 1,2%, a najveća je u trećem i četvrtom desetljeću života (5).

Dijagnoza se uglavnom postavlja između 18 i 29 godina. Vrlo rijetko se bolest javlja prije puberteta. Rani početak bolesti češći je u djece s pozitivnom obiteljskom anamnezom (6). Prosječno kašnjenje postavljanja dijagnoze je sedam godina što se uklapa u hipotezu o rijetkoj pojavi bolesti prije puberteta (7).

Neke studije sugeriraju višu stopu remisije bolesti u žena u menopauzi. U prilog tome ide smanjenje omjera učestalosti bolesti u žena u odnosu na muškarce od 5:1 za dob između 20 i 29 godina do 3:1 za dob između 50 i 59 godina (7). Međutim, prospektivni podatci još nisu dostupni.

### **1.2.2. Etiopatogeneza**

Etiologija *hidradenitis suppurativa* veoma je složena i određuje ju međusobni utjecaj genetskog nasljeđa, okolišnih čimbenika i načina života (8). Osobe s HS-om češće imaju prekomjernu težinu ili su pretili. Pretilost dovodi do većeg trenja kože, povećane proizvodnje i zadržavanja znoja te hormonalnih promjena koje dovode do relativnog viška androgena. Metabolički sindrom je češći u pretilih osoba stoga možemo vidjeti povezanost s HS-om (9).

Ideja da je poremećaj primarno uzrokovan upalom apokrinih žlijezda znojnica danas je odbačena, a folikularna hiperkeratoza i perifolikulitis smatraju se najranijim znakovima otkrivenim u pacijenata (10,11). Folikularna hiperkeratoza uzrokuje okluziju terminalnih folikula dlake, njihovu dilataciju i konačno rupturu (11). Smatra se da keratin, korneociti, dlake i proizvodi sebuma iz oštećenih pilosebacealnih jedinica dopijevaju u dermis te mogu djelovati kao molekule povezane s oštećenjem tkiva (DAMP) aktivirajući imunološki odgovor neutrofila i limfocita u dermisu. Neutrofili i pomoćničke T stanice odgovorne su za proizvodnju interleukina 17 (12,13).

Faktor nekroze tumora- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin 1 (IL-1) i interleukin 17 (IL-17) su citokini sa središnjom ulogom u patogenezi upale HS-a (14).

Studije genoma opisuju autosomno dominantni oblik nasljeđivanja bolesti s pozitivnom obiteljskom anamnezom u 34% slučajeva (15). Nađene su mutacije gena nikastrina (engl. *nicastrin*, NCSTN), pojačivača presenilina (PSENEN) i presenilina (PSEN1). Navedeni geni povezani su s  $\gamma$ -sekretazom, proteinskim kompleksom koji katalizira proteolizu Notch singalnog puta. Ovaj signalni put važan je posrednik u imuloškom odgovoru T stanica koje mogu potisnuti citokinima inducirane TLR-4 (engl. *Toll like receptors-4*). Neispravna Notch signalizacija smatra se odgovornom za kožne i imunološke manifestacije HS-a potičući epidermalnu hiperplaziju, proupalno stanje i stvaranje cista. Wang i suradnici zaključili su da je HS rezultat oslabljene Notch signalizacije u koži bolesnika s inaktivirajućim mutacijama gena NCSTN, PSENEN i PSEN1 (16).

### 1.2.3. Rizični faktori

Povezanost HS-a i pretilosti dobro je utvrđena brojnim studijama koje opisuju težu kliničku sliku bolesti u osoba s povećanim indeksom tjelesne mase (ITM) (17). Opisano je da pretilost ima negativan učinak na težinu kliničke slike, ne samo zbog povećanog trenja kožnih nabora, već i zbog sistemske upale potaknute neravnotežom adipokina. Nekoliko adipocitokina proizvedenih u prekomjernom masnom tkivu potiče aktivaciju upalnih kaskada uključenih u HS. Zapravo, ravnoteža adipokina u HS-u je pomaknuta prema povećanoj ekspresiji proupalnog rezistina i leptina, pridonoseći povećanju upalnih procesa u koži bolesnika s HS-om (18).

Kliničari razmatraju gubitak tjelesne težine i eliminaciju potencijalnih dijetalnih okidača kao pomoćne intervencije u planu liječenja (17). Inzulin, faktor rasta sličan inzulinu 1 (IGF-1) i aminokiseline razgranatog lanca, uključujući leucin, izoleucin i valin povećani su u crvenom mesu i mliječnim proizvodima. Svi navedeni dovode do aktivacije rapamicina unutar mTOR kompleksa (engl. *mammalian target of rapamycin complex*) čija je ekspresija povećana u HS lezijama u usporedbi s ne-HS lezijama (19). Signalni put mTOR-a uključen je u adipogenezu i lipogenezu te nakupljanje triacilglicerola u lojnim žlijezdama (20).

Pušenje cigareta još je jedan okidač za razvoj HS-a (21). Epidemiološke studije pokazuju da su približno 90% bolesnika pušači (22). Nikotin je povezan s patogenim događajima u HS-u kao što su epidermalna hiperplazija, začepljenje folikula, kemotaksija neutrofila, proizvodnja citokina u keratinocitima i smanjena regulacija antimikrobnih peptida (AMP) (23). Pokazalo se da pušenje cigareta može biti štetno za cijeljenje lezija HS-a. Poremećen je protok krvi u koži i

smanjena je oksigenacija tkiva što otežava zacjeljivanje rana. Prestanak pušenja trebao bi biti uključen u terapijski tretman (24).

Hormonski utjecaj u patofiziologiji HS-a utvrđen je temeljem kliničkih nalaza. Opisano je sudjelovanje najmanje tri hormona: androgena, progesterona i prolaktina (25). Uočena je razlika u utjecaju hormona između žena i muškaraca. Muškarci su skloni lezijama na stražnjici, dok su u žena lezijama zahvaćena područja aksila, prepona i grudi. Muškarci s HS-om u povijesti bolesti često imaju akne što sugerira veću ulogu androgena. Ekspresija androgenih receptora u sinusnim tračcima također je veća u muškaraca (26). U žena je karakteristično pogoršanje bolesti u predmenstrualnom i postpartalnom razdoblju za što su odgovorni hormoni progesteron, odnosno prolaktin. Nakon menopauze razina progesterona je manja što se očituje poboljšanjem kliničke slike u žena (27,28).

Stres kao čimbenik rizika također je povezan s HS-om. Apokrine žlijezde reagiraju na cirkulirajuće adrenergičke medijatore tijekom stanja stresa (29). Međutim, patofiziologija uključuje folikularnu okluziju, a ne apokrini poremećaj. Stoga doprinos stresa u patofiziologiji HS-a još treba razjasniti.

#### **1.2.4. Klinička slika**

*Hidradenitis suppurativa* očituje se kožnim lezijama uključujući duboko smještene bolne čvorove, veličine od 0,5 do 2 cm, apscese, gnojne sinusne tračke, fistule, ožiljke i višestruke komedone. Potkožni čvorići i apscesi mogu rupturirati te dolazi do krvarenja i istjecanja gnoja. Upalni proces je kroničan, uzrokuje fibrozu i nastanak dermalnih kontraktura (30).

Regije zahvaćene lezijama tipične za HS su aksile, inframamarna i intermamarna regija, ingvinalna, perinealna, perianalna i glutealna regija (31). Donji abdomen, suprapubična regija, retroaurikularno područje, kapci i vlasište su rjeđe prijavljena zahvaćena područja (32).

U polovice bolesnika javljaju se prodromalni simptomi kao što su peckanje, bol, svrbež, žarenje i/ili hiperhidroza zahvaćenog području 12 do 48 sati prije pojave lezije. Okidači mogu biti menstruacija, debljanje, stres, hormonalne promjene, vrućina i znojenje (33).

Postoje različite podjele bolesti na više fenotipova. S obzirom na zahvaćene regije dijeli se na tri podtipa. Najčešći podtip zahvaća aksilarnu i mamarnu regiju. Javlja se u 48% pacijenata i tipični je oblik bolesti. U folikularnom podtipu zahvaćena su ingvinalna i inframamarna regija. Češće se javlja u muškaraca i karakterističan je teži oblik bolesti. Uočena je povezanost s pušenjem, pozitivnom obiteljskom anamnezom i ranijom manifestacijom. Treći podtip je

glutealni. Javlja se u pacijenata s nižim ITM-om i zahvaća glutealnu regiju te se očituje blažim oblikom bolesti (34). Prema drugoj klasifikaciji van der Zee i suradnika postoji šest fenotipova HS: regularni tip, tip furunkula, tip folikulitisa s ožiljcima, tip konglobata, sindromski tip i ektopični tip (35).

Klasifikacijom bolesti po Hurley-u opisana su tri stadija bolesti. Hurley stadij I kao najlakši oblik bolesti očituje se manjim apscesnim promjenama kože bez stvaranja ožiljaka i sinusnih tračaka (Slika 1). Hurley stadij II obilježen je recidivirajućim apscesima, ožiljcima i stvaranjem sinusa. Može postojati jedna ili multiple široko odvojene lezije (Slika 2). Hurley stadij III je najteži oblik bolesti, zahvaćena je cijela regija difuznim apscesima i međusobno spojenim sinusnim tračcima (36) (Slika 3). S obzirom na ograničenja klasifikacije po Hurley-u kliničari se služe dodatnim novijim sustavima ocjenjivanja težine bolesti.

Modificirani sustav mHSS (engl. *modified Hidradenitis Suppurativa Score*), poznat kao Sartoriusov sustav, zahtijeva preciznija mjerenja i kvantificiranje lezija zahvaćenih područja što omogućava praćenja progresije i regresije bolesti tijekom vremena (37). Uz navedena mjerenja Sartorius i suradnici predlažu dodavanje vizualne analogne skale za bol (VAS) ili korištenje DLQI upitnika (engl. *Dermatology Life Quality Indeks*) kako bi se procijenila kvaliteta života oboljelih i učinkovitost primijenjene terapije (38).

ADDI skala (engl. *Autoinflammatory Disease Damage Indeks*) služi za mjerenje oštećenja nastalih sistemskom upalom organizma. Korisna je za procjenu dugoročnih sistemskih ishoda u osoba s HS-om (39). HiSCR (engl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*) je sustav bodovanja kojim se određuje učinkovitost terapije na temelju povlačenja simptoma i izostanka recidiva bolesti (40).

Nedostatak trenutnih klasifikacijskih sustava je manjak specifičnosti. Buduća istraživanja trebala bi se temeljiti na identificiranju fenotipova i kliničkih podtipova koji uključuju genetske varijante. Podjela pacijenata u podskupine koje reagiraju na određenu vrstu terapiju omogućila bi personalizirano i prilagođeno liječenje (37).



**Slika 1.** Prikaz ingvinalne regije u bolesnika s HS-om, Hurley stadij I. Vide se multiple papule i mali apscesi bez sinusnih tračaka. Izvor: [https://www.mdpi.com/cells/cells-10-02094/article\\_deploy/html/images/cells-10-02094-g001.png](https://www.mdpi.com/cells/cells-10-02094/article_deploy/html/images/cells-10-02094-g001.png)



**Slika 2.** Prikaz aksile bolesnika s HS-om, Hurley stadij II. Prikazani su multipli apscesi, početni sinusni tračak i ožiljkasto tkivo. Izvor: [https://www.mdpi.com/cells/cells-10-02094/article\\_deploy/html/images/cells-10-02094-g001.png](https://www.mdpi.com/cells/cells-10-02094/article_deploy/html/images/cells-10-02094-g001.png)



Slika 3. Prikaz aksile bolesnika s HS-om, Hurley stadij III. Veliki difuzni apscesi s ožiljkastim tkivom i međusobno spojenim sinusnim tračcima ispunjavaju cijelu aksilarnu regiju. Izvor: [https://www.mdpi.com/cells/cells-10-02094/article\\_deploy/html/images/cells-10-02094-g001.png](https://www.mdpi.com/cells/cells-10-02094/article_deploy/html/images/cells-10-02094-g001.png)

### 1.2.5. Komorbiditeti

Oboljeli od HS-a imaju širok raspon komorbiditeta u usporedbi s općom populacijom (8). Poznavanje patofiziologije komorbiditeta ključno je za prepoznavanje bolesti i primjenu interdisciplinarnog liječenja (41).

Povećani kardiovaskularni rizik češći je u metaboličkom sindromu povezanom s HS-om (42). Metabolički sindrom (MetS) kombinacija je disregulacije glukoze, hipertenzije, dislipidemije i pretilosti. Nekoliko je studija otkrilo da se MetS javlja češće u HS populaciji u odnosu na opću populaciju s prevalencijom od 50% (43,44). Bolesnici s HS-om, osobito oni s MetS i šećernom bolesti tipa II, imaju znatno veći rizik za infarkt miokarda (45).

Bubrežna disfunkcija, obilježena glomerularnom hiperfiltracijom i proteinurijom, može se razviti u oboljelih od HS-a. Mehanizam nastanka komplikacije nije u potpunosti razjašnjen, ali sumnja se na oštećenje glomerularne bazalne membrane (46).

Endokrini komorbiditeti HS-a obuhvaćaju šećernu bolest (DM) i sindrom policističnih jajnika (PCOS) (47,48). Prevalencija PCOS-a procijenjena je u rasponu od 4% do 12,5% (48). Pacijentice s HS-om imaju dvostruko veću vjerojatnost da će razviti PCOS u usporedbi sa zdravim kontrolnim osobama, a rizik je veći u bolesnika s pretilošću i/ili dijabetesom (49). Prevalencija *diabetes mellitus* tip 2 (DM2) u HS-u u širokom je rasponu od 10,6% do 24,8%. (47) Dokazi o promjenama u toleranciji glukoze i inzulinskoj rezistenciji u bolesnika s HS-om bez dijabetesa pokazuju da je HS neovisan čimbenik rizika (50). Do sada je samo jedna studija povezala dijabetes tipa I s HS-om što je vjerojatno posljedica autoimune bolesti, a ne endokrine disfunkcije (51).

Pacijenti s HS-om izloženi su većem riziku od razvoja jednog ili više poremećaja mentalnog zdravlja, uključujući depresiju, anksioznost, psihozu, poremećaj osobnosti, poremećaje prilagodbe i razvojne poremećaje (52). Najčešće prisutna je depresija koja je u korelaciji s anksioznošću i seksualnom disfunkcijom (53). Zabilježena je češća uporaba antidepresiva i povećan rizik suicida u pacijenata s HS-om (54).

Zbog obilježja sistemske upalne bolesti, HS je udružen je s autoimunološkim upalnim komorbiditetima, posebno upalnim bolestima crijeva (55), reumatološkim komorbiditetima, najčešće spondiloartropatijama te ostalim autoimunim sindromima. Miller i suradnici opisali su IBD u 23% bolesnika s HS-om. Također veći je rizik za razvoj Chronove bolesti (CD) u odnosu na ulcerozni kolitis. Prema objavljenoj studiji u 26% pacijenata prisutan je CD, a u 18% njih ulcerozni kolitis (56).

HS je povezan sa seronegativnim spondiloartropatijama. Fimmel i suradnici opisuju patogenezu artropatije kao reakciju na kroničnu upalu kože (57). Izloženost novim kožnim antigenima u HS-u dovodi do upale, stvaranja kompleksa antigen-antitijelo i njihovog taloženja unutar sinovijalne tekućine (58). Ovo potvrđuje uočena veza između egzacerbacije HS-a i bolova u zglobovima te vidljivo poboljšanje artritisa nakon operacije lezije HS-a (57).

Opisana je povezanost i s drugim imunoloških posredovanih bolesti kao što su poremećaji štitnjače, akne konglobata, *alopecia areata*, pilonidalne ciste, psorijaza, *pyoderma gangrenosum* i vitiligo (57, 58, 59).

Među komorbiditetima HS-a najteža komplikacija je razvoj maligne bolesti. Glavni tip raka kože opisan u bolesnika je karcinom pločastih stanica (SCC) uključujući karcinome koji se razvijaju iz dugotrajnih upalnih lezija, kao npr. Marjolinov ulkus. Najčešće su zahvaćene perinealna i glutealna regija (60). Opisan je koncept „imunokompromitiranog okruga kože“ koji

objašnjava patofiziologiju maligne alteracije lezije. Kronična upala mijenja lokalni imunološki sustav kože preko disregulacije tumor-supresorskih gena i stvara pogodno okruženje za razvoj maligniteta (61). Scheinfeld ističe veću vjerojatnost za razvoj karcinoma pločastih stanica u bolesnika s pozitivnom obiteljskom anamnezom HS-a. Mutacije gena odgovornih za poremećaje Notch signalnog puta dovode do oslabljene imunološke funkcije što povećan rizik za razvoj raka (62).

Retrospektivna studija nije pokazala statistički značajno povećanje rizika za razvoj hematopoetskog zloćudnog tumora (63), dok je presječna studija opisala višu stopu razvoja limfoma u bolesnika s HS-om u odnosu na kontrolnu skupinu (64).

### **1.2.6. Dijagnoza**

Zbog nedostatka patognomoničnih testova za HS temelj dijagnoze su klinička slika i anamneza. Po Dessau definiciji, tri dijagnostička kriterija moraju biti zadovoljena, a to su prisutnost tipičnih lezija, zahvaćenost barem jedne od tipičnih regija i kroničnost bolesti s recidivima (65). Tipične lezije su bolni potkožni čvorovi, apscesi, sinusni tračci i ožiljci. Tipične lokacije uključuju aksile, mamarnu, ingvinalnu, perinealnu, perianalnu i glutealnu regiju. Kroničnost je definirana s minimalno dva recidiva bolesti u rasponu od 6 mjeseci (31).

Sekundarni pozitivni dijagnostički kriteriji su pozitivna obiteljska anamneza, povijest drugih bolesti folikularne okluzije kao npr. pilonidalna cista, prisutnost furunkuloidnih lezija te odsutnost patogenih uzročnika u području lezije (66).

Do danas nisu utvrđene specifične laboratorijske pretrage za HS (67). Pregled ultrazvukom (UZV) koristi se za određivanje morfologije i dubine lezije. Može pokazati subkličičke nakupine tekućine, povećanu debljinu kože i dilataciju folikula u ranim stadijima HS-a te razvoj sinusa u uznapredovalim stadijima (68).

Histopatološkom analizom lezije može se dokazati limfocitna upala s CD-8 stanicama, folikularna epidermalna hiperplazija, hiperkeratoza, sinusni kanali i ciste bez primarnog apokrinog zahvaćanja u ranim lezijama kože. Biopsije uznapredovale lezije otkrivaju rupturu folikula i dermalnu fibrozu (69).

Kasnije postavljanje dijagnoze HS-a produljuje patnju bolesnika i doprinosi lošijim zdravstvenim ishodima. Prosječno globalno dijagnostičko kašnjenje od 7 do 10 godina ističe nužnost učinkovitijih strategija probira na HS (70). U dijagnozi se uz Hurleyev i Sartoriusov sustav koristi globalna liječnička procjena (PGA, engl. Physician Global Assessment) kao alat u



kliničkim ispitivanjima medicinskih tretmana. Klasificira 6 stadija ozbiljnosti bolesti od potpune odsutnosti simptoma do vrlo teškog stadija s više od pet apscesa i drenirajućih fistula (35).

Diferencijalna dijagnoza *hidradenitis suppurativa* vrlo je opširna. Folikularnu okluzijsku tetradu čine HS, *acne conglobata*, disekcijski celulitis vlasišta i pilonidalni sinus. Navedeni klinički entiteti često se udruženo javljaju u nekih pacijenata. Imaju zajednički glavni patogenetski mehanizam, folikularnu okluziju, ali različitu anatomsku lokalizaciju (71). Od bakterijskih infekcija kože diferencijalno dijagnostički značajne su folikularna piodermija, furunkuli, karbunkuli, apscesi i *granuloma inguinale* (71). Chronova bolest često se navodi kao komorbiditet no bitna je i u diferencijalnoj dijagnozi HS-a. Ekstraintestinalne manifestacije Chronove bolesti uključuju perianalne apscese i fistule s kliničkom slikom nalik lezijama HS-a u toj regiji. Kako bi se postavila prava dijagnoza potrebno je napraviti laboratorijske pretrage krvi i gastroenterološki pregled (59).

### 1.2.7. Liječenje

Liječenje bolesnika s HS-om je složeno, uključuje edukacijski pristup pacijentu, medikamentozno liječenje boli i upale te kirurško liječenje kožnih lezija, fistula i ožiljaka. Opće mjere u terapiji uključuju izbjegavanje rizičnih faktora, prestanak pušenja, održavanje normalne tjelesne težine, izbjegavanje korištenja agresivnih preparata za kožu, kontrolu prekomjernog znojenja, smanjenje mehaničkog trenja kože prilagodbom odjeće (66). Za prevenciju boli najčešće se koriste lokalni analgetici i nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID), osim u slučaju kontraindikacija (72). Terapijski koncepti sastoje se od lokalnog, sustavnog i kirurškog liječenja. Terapija izbora teškog oblika HS-a je sistemska biološka terapija koja dovodi do kliničkog poboljšanja u velikom broja oboljelih te ima pozitivan učinak na dermatološki indeks kvalitete života (DLQI) (66).

Lokalno liječenje primjenjuje se u blagim oblicima bolesti, uključuje korištenje sredstava za čišćenje kože, keratolitika i topikalnu primjenu antibiotika. Izbor sredstava za čišćenje je empirijski, iako su se klorheksidin i benzoil peroksid pokazali korisnim (73). 15%-tni rezorcinol kao keratolitik i antiseptik je djelotvoran u smanjenju boli i trajanja apscesa, no zabilježena je pojava dermatitisa (74). Lokalni antibiotik klindamicin u 1%-tnoj otopini djeluje na manje kožne lezije, ali nema učinka na upalne čvorove i apscese (75). Može uzrokovati pojavu rezistencije bakterija, uglavnom *Staphylococcus aureus* (76). Prospektivna studija o intralezijskom injiciranju triamcinolona u upaljene lezije opisuje značajno smanjenje eritema, gnoja i edema (77).

Od sistemskih antibiotika primjenjuju se tetraciklini kao prva linija. Poboljšanje je zabilježeno nakon dvanaest tjedana primjene. Klindamicin i rifampicin u kombinaciji utjecali su na poboljšanje kliničke slike mjerene Sartoriusovim sustavom. Ova kombinacija koristi se u prvoj ili drugoj liniji sistemske antibiotske terapije. Treća linija uključuje kombinaciju rifampicin-moksifloksacin-metronidazol, intravensku primjenu ceftriaksona ili ertapenema (78).

Oralni retinoidi moduliraju aktivnost IL-6 i IFN- $\gamma$  djelujući antiproliferativno na keratinocyte. Koriste se acitretin, izotretionin ili alitretionin. Međutim, stvarna učinkovitost još nije procijenjena zbog velikih razlika među studijama (79).

Kortikosteroidi imaju sistemsko protuupalno djelovanje inhibicijom citokina. Primjenjuju se u akutnim pogoršanjima HS-a. Visoke doze oralnih kortikosteroida ne preporučuju se zbog brzog pogoršanja nakon smanjenja doze. U akutnim stanjima preporučeno je dati niske doze prednizona uz višetjedno postupno smanjenje. Učinak kortikosteroida je brz i značajan, ali nuspojave ograničavaju njihovu dugotrajnu upotrebu (80).

Kirurško liječenje ne smatra se konačnom terapijom budući da su recidivi česti. Međutim, omogućava dugotrajno olakšanje posebno u bolesnika s uznapredovalom bolešću. Vrsta zahvata određuje se s obzirom na lokaciju lezije i stadij bolesti. Za pacijente s blagim do umjerenim HS-om koristi se primarno zatvaranje te rana zacjeljuje mnogo brže. Široka ekscizija sa sekundarnim cijeljenjem primjenjuje se u bolesnika s težim oblikom bolesti. Ova metoda pokazuje manji broj recidiva, ali cijeljenje je dugotrajno. Ekscizija uz zatvaranje kožnim reznjevima ili transplantatom koristi se kako bi smanjila trajanje cijeljenja, ali popraćena je visokim stopama komplikacija i recidiva (81). Kirurška tehnika „*deroofing*“ brza je i učinkovita tehnika kod blagog do umjerenog stadija bolesti. Ovom tehnikom nastoji se očuvati okolno zdravo tkivo uz stvaranje kozmetički prihvatljivog ožiljka (82).

Lasersko liječenje uključuje Nd:YAG (engl. *neodymium-doped yttrium aluminum garnet*) laser (83) i lasersku terapiju ugljičnim dioksidom (84). Također, koristi se i svjetlosna metoda liječenja, IPL terapija (engl. *Intense Pulse Light therapy*) (85).

U biološkoj sistemske terapiji lijek izbora je adalimumab, monoklonsko protutijelo na TNF- $\alpha$ . To je jedini biološki lijek odobren za liječenje umjerenog do teškog HS-a u odraslih i adolescenata od strane Američke agencije za hranu i lijekove (FDA) i Europske agencije za lijekove (EMA) (86). Adalimumab se primjenjuje supkutanom injekcijom. U dugotrajnoj terapiji daje se 40 mg jednom tjedno. Provedene studije pokazuju da primjena adalimumaba dovodi do

smanjenja broja i trajanja lezija, produljuje vremenski interval do recidiva te ima pozitivan učinak na DLQI (86). Od ostalih bioloških lijekova primjenjuju se infliksimab (TNF-  $\alpha$  protutijelo), secukinumab (IL-17 protutijelo), anakinra (IL-1 protutijelo), guselkumab (IL-23 protutijelo) te JAK inhibitori (66).

### **1.3. Psorijaza**

Psorijaza je kronična papuloskvamozna kožna bolest koja se javlja neovisno o dobi, rasprostranjena je po cijelom svijetu. Uočena je značajna povezanost s medicinskim stanjima uključujući depresiju, psorijatični artritis, kardiovaskularne i metaboličke poremećaje. Najčešći oblik, vulgarna psorijaza, posljedica je genetske osjetljivosti i okidača iz okoliša kao što su streptokokna infekcija, stres, pušenje, pretilost i konzumacija alkohola. Potpuno izlječenje bolesti nije moguće, a u terapiji je nužan individualizirani pristup pacijentu. Liječenjem se teži poboljšanju fizičkog i psihičkog stanja bolesnika, identifikaciji i prevenciji komorbiditeta uvođenjem promjena u načinu života (87).

#### **1.3.1. Epidemiologija**

Psorijaza se javlja podjednako u muškaraca i žena. Srednja dob početka je 33 godine. U žena je uočena ranija pojavnost bolesti. Bimodalni početak u dobi od 16 do 22 godine i od 55 do 60 godina povezan je s dva različita podtipa na temelju genetike i imunološke značajke. Rani početak prisutan je u 75 % slučajeva s pojavom simptoma prije dobi od 40 godina. Kasni početak je nakon 40. godine (88).

Prevalencija psorijaze poznata je za 19% zemalja svijeta i nejednako je raspoređena po geografskim regijama. Češće se javlja u pripadnika bijele rase. (88,89). Ukupna prevalencija u svijetu kreće se od 0,05% do 3,7%. U zapadnoj Europi iznosi 1,5%, u Aziji 0,1%, u Sjevernoj Americi oko 3%. Učestalost je veća u razvijenim zemljama. Incidencija u djece je značajno manja nego u odraslih (90,91).

Najčešći oblik je kronična plak-psorijaza koja se javlja u 90% slučajeva (92). S obzirom da je psorijaza multifaktorijalna bolest, zbog stalne izloženosti promjenama okoliša postoji mogućnost promjene stope prevalencije i modifikacije kliničkog fenotipa (93).

### 1.3.2. Etiopatogeneza

Obilježje psorijaze je dugotrajna upala koja dovodi do nekontrolirane proliferacije keratinocita i njihove disfunkcionalne diferencijacije. Histologija psorijatičnog plaka pokazuje epidermalnu hiperplaziju koja prekriva upalne infiltrate sastavljene od dermalnih dendritičnih stanica, makrofaga, T stanica i neutrofila. Neovaskularizacija je također prisutna (94).

Ekspresija psorijaze ovisi o interakciji genetske predispozicije i okolišnih čimbenika. Okidači iz okoliša su stres (95), infekcije, najčešće *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Malassezia*, *Candida albicans* i uzimanje nekih lijekova kao što su nesteroidni antireumatici, preparati litija i antimalarici (96). Konzumacija alkohola i pušenje, pretilost i izlaganje Sunčevoj svjetlosti rizični su čimbenici povezani s pojavom psorijaze (97,98,99).

Genetika je jedan od najvažnijih faktora. Važnost genetskih čimbenika pokazuje činjenica da približno 40% osoba sa psorijazom ili psorijatičnim artritismom ima pozitivnu obiteljsku anamnezu. Rizik za razvoj bolesti je dva do tri puta veći u monozigotnih blizanaca u usporedbi s dizigotnim blizancima (100). U studijama povezanosti genoma i pojavnosti bolesti identificirano je više od 80 genskih lokusa od kojih mnogi sadrže gene uključene u regulaciju imunološkog sustava (101). Genski lokus PSORS1 (engl. psoriasis susceptibility) je odgovoran za 50% nasljednih slučajeva bolesti. PSORS1 nalazi se na kromosomu 6p21 i obuhvaća regiju HLA (humani leukocitni antigen) (102). Alel HLA-Cw6 prisutan je u više od 60% pacijenata i povećava rizik od psorijaze devet do dvadeset tri puta. Povezan je s ranim i akutnim početkom psorijaze. Unatoč tome, nema veze između psorijaze s kasnim početkom ili pustularne psorijaze i PSORS1 što potvrđuje postojanje genetski heterogene pozadine povezane s različitim kliničkim fenotipovima (103,104).

Središnju ulogu u razvoju psorijaze ima poremećaj urođenog i stečenog imunološkog odgovora. Patogenezu možemo podijeliti u dvije faze, početnu fazu pokrenutu traumom, infekcijom ili lijekovima i fazu održavanja koju karakterizira kronična progresija (105). Dendritičke stanice igraju glavnu ulogu u početnim stadijima bolesti. Jedan od mehanizama njihova djelovanja je prepoznavanje antimikrobnih peptida (AMP) koje izlučuju keratinociti kao odgovor na ozljedu i karakteristično su prekomjerno izraženi u psorijazi (106). Komunikacija između stanica imunološkog sustava odvija se uglavnom putem citokina kao što su TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17 i IL-22. Dolazi do aktivacije keratinocita čime se potiče epidermalna hiperproliferacija i proizvodnja antimikrobnih proteina, faktora rasta i kemokina. Ovi čimbenici odgovorni su za

karakteristične promjene u psorijazi uključujući angiogenezu, infiltraciju neutrofila i povećanje broja pomoćničkih T stanica, Th1 i Th17 (107). T stanice imaju glavnu ulogu u stečenom imunološkom sustavu, a odgovorne su za fazu održavanja. Signalni put  $TNF\alpha$ -IL-23-Th17 je karakterističan za tip plak-psorijaze (108). Psorijaza pokazuje autoimune patofiziološke mehanizme posredovane T-stanicama specifičnim za autoantigene. Autoantigeni uključeni u patogenezu psorijaze uključuju melanocitni antigen ADAMTSL5, antimikrobni peptid katelicidin LL37 i keratin 17 (109, 110).

### 1.3.3. Rizični faktori

Čimbenike rizika za psorijazu možemo podijeliti u dvije skupine, na vanjske i unutarnje. Vanjski čimbenici su mehanički stres, izloženost zagađenom zraku i Sunčevom zračenju, neki lijekovi, cijepljenje, infekcije, pušenje i konzumaciju alkohola. Unutarnji čimbenici uključuju debljinu, šećernu bolest, dislipidemiju, hipertenziju i mentalni stres (111).

Psorijatične lezije često nastaju na područjima izloženim prethodnim mehaničkim ozljedama, pojava poznata kao „Koebnerov fenomen.“ Nakon kožne traume dolazi do proliferacije i aktivacije keratinocita, oslobađaju se upalni medijatori i aktiviraju memorijske T-stanice čime se aktivira glavni mehanizam patogeneze psorijaze (112).

Onečišćenje zraka tijekom vremena ima negativne učinke na kožu. Različiti zagađivači zraka poput aromatskih ugljikovodika, hlapljivih organskih spojeva, oksida, teških metala i UV zračenje oštećuju kožu izazivanjem oksidativnog stresa (113). Studije su dokazale da izloženost kadmiju narušava imunitet te može dovesti do pogoršanja psorijaze (114). U liječenju nekih oblika psorijaze koristi se fototerapija UV zračenjem kao prva linija terapije (115). Međutim, postoje teški oblici psorijaze kod kojih Sunčeva svjetlost ima negativan utjecaj, što vidimo u ljetnim mjesecima kada dolazi do pogoršanja kliničke slike (116).

Lijekovi povezani s nastankom psorijaze su beta-blokatori, litij, antimalarici, interferoni, imikvimod, inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima, terbinafin, tetraciklini, nesteroidni protuupalni lijekovi i fibrati (117,118). Utjecaj lijekova na patogenezu psorijaze ima složenu molekularnu osnovu. Djelovanje može rezultirati pogoršanjem već postojeće lezije ili izazivanjem nove lezije u bolesnika s predisponirajućim čimbenikom poput pozitivne obiteljske anamneze. Histopatološki nalazi psorijaze povezane s lijekovima ne razlikuju se od klasične psorijaze. Klinički ju je teško identificirati zbog razdoblja latencije između početka uzimanja lijeka i pojave kožnih lezija (117).

Bolesnici sa psorijazom podložniji su infekciji, uglavnom zbog liječenja imunomodulacijskim ili imunosupresivnim lijekovima. Stoga se preporučuje cijepljenje kako bi se spriječile specifične infekcije (119). Neke studije navode cijepljenje kao rizični faktor posebno cjepivo protiv gripe (120), BCG cjepivo (121), polisaharidno pneumokokno cjepivo (122) te cjepivo protiv tetanusa i difterije (123). Smatra se da cjepivo aktivira imunološke odgovore posredovane Th1 i Th17 stanicama što dovodi do pojave i pogoršanja psorijaze, no točni patološki mehanizmi psorijaze izazvane cijepljenjem trebaju se razjasniti (119).

Povezanost između psorijaze i streptokokne infekcije dobro je utvrđena. Najčešći tip koji se javlja nakon streptokokne infekcije je kapljica psorijaza. Za pacijente u kojih se simptomi psorijaze javljaju zajedno s epizodama tonzilitisa, tonzilektomija je opcija liječenja (124). *Staphylococcus aureus* također je povezan s razvojem psorijaze. Kolonizacija kože sa *S. aureus* dokazana je u približno 60% bolesnika sa psorijazom u usporedbi s 5% do 30% u zdravoj populaciji (125). Kolonizacija *Candida albicans* znatno je veća u bolesnika sa psorijazom nego u zdravim kontrolnim skupinama, osobito na oralnoj sluznici (126). *Malassezia* je lipofilna gljivica koja se nalazi na površini kože i tijela te može doprinijeti pogoršanju psorijaze (96). HIV infekcija dobro je poznat rizični faktor koji uzrokuje nastanak i pogoršanje psorijaze (127). Od ostalih virusa povezanost je uočena kod humanog papiloma virusa (HPV) i endogenog retrovirusa (96).

Pušenje i konzumacija alkohola povezani su s većim rizikom za razvoj psorijaze. Istraživanjima je utvrđena pozitivna korelacija između količine i/ili trajanja pušenja i pojave psorijaze (128). Veza između psorijaze i konzumacije alkohola je složen i multifaktorski proces. Zloupotreba alkohola je u pozitivnoj korelaciji s težinom kliničke slike i smanjenom učinkovitošću liječenja (129).

Potvrđena je veća prevalencija hipertenzije (HT), inzulinske rezistencije i šećerne bolesti tip 2 (DM2), dislipidemije, metaboličkog sindroma (MetS), pretilosti i depresije u pacijenata sa psorijazom u odnosu na kontrolne skupine (130, 131, 132, 133). Dokazana je izravna poveznica debljanja s pogoršanjem psorijaze te negativan utjecaj visokog ITM na učinkovitost terapije (132).

Metaboličke i hormonalne promjene također mogu utjecati na tijek psorijaze, npr. hipokalcijemija može uzrokovati pustuloznu psorijazu i herpetiformni impetigo (131). Hormonski status u trudnoći poboljšava psorijazu u 40-50% bolesnika, a pogoršava je u polovice žena u postporođajnom razdoblju (134).

Mentalni je stres u brojnim studijama opisan kao okidač psorijaze. Djeluje na pojavnost i pogoršanje postojećih lezija kože (135).

#### 1.3.4. Klinička slika

Psorijaza je kronična, nezarazna, upalna bolest koja uzrokuje fizičke i psihičke poremećaje. Očituje se papuloskvamoznim promjenama na koži. Najčešće prisutni simptomi su bol, svrbež i krvarenje. Klinički razlikujemo više fenotipova (87).

*Psoriasis vulgaris* ili plak-psorijaza je najčešći oblik (Slika 4). Karakterizirana je oštro ograničenim, crvenkastim lezijama prekrivenim srebrnim ljuskama vidljivim na bijeloj koži, dok su sive lezije vidljive na crnoj koži. Uklanjanjem ljuskica mogu se izazvati mala točkasta krvarenja, poznato kao „Auspitzov znak.“ Može zahvatiti bilo koje mjesto na koži, ali tipična mjesta obuhvaćaju ekstenzorne površine podlaktice, potkoljenice, periumbilikalnu i parianalnu regiju, retroaurikularno područje. Rjeđe je zahvaćeno vlasište. Karakteristika lezija je anatomska simetričnost. Plakovi mogu progredirati i mogu se prezentirati kao eritrodermija (136).

Eritrodermija je najteži oblik psorijaze. Nastaje kao komplikacija ostalih fenotipova. Očituje se konfluentnim eritemom i ljuštenjem kože te zahvaća gotovo cijelu površinu tijela. Može biti životno ugrožavajuće stanje zbog elektrolitske neravnoteže i zatajenja srca te zahtijeva hitno liječenje (136).

*Psoriasis guttata* ili kapljica psorijaza je rjeđi oblik. Karakteristične su brojne, male, ljuskaste papule raspoređene centripetalno. Dvije trećine bolesnika ima zabilježenu prethodnu epizodu faringitisa ili tonzilitisa. U većini slučajeva bolest spontano nestaje, no može napredovati do kronične plak-psorijaze. Tonzilektomija se pokazala učinkovitom mjerom kod rekurentnih slučajeva bolesti (137).

Pustulozni oblik psorijaze očituje se sterilnim pustulama i eritemom. Dijeli se na tri podvrste. Generalizirana pustulozna psorijaza karakterizirana je diseminiranim tamnim eritematoznim lezijama s vidljivim sterilnim pustulama koje se često međusobno spajaju. Lokalizirani oblik je palmoplantarna pustulozna psorijaza u kojoj su pustulama zahvaćeni dlanovi, tabani, vrhovi prstiju i nokti. *Acrodermatitis continua suppurativa* iznimno je rijedak oblik koji se manifestira pustulama na distalnim dijelovima prstiju ruku i nogu, može doći do odvajanja nokta (138).

Osim po morfologiji oblike psorijaze razlikujemo i po zahvaćenim mjestima. *Psoriasis inversa* ili inverzna psorijaza zahvaća fleksorna područja i kožne nabore poput aksile,

inframamarne, ingvinalne i glutealne regije. Lezije su sjajne i crvene bez karakterističnog ljuskanja što podsjeća na kandidijazu ili gljivičnu infekciju. Palmoplantarna psorijaza očituje se hiperkeratotičnim plakovima na tabanima i dlanovima koji ograničavaju manualnu spretnost. Sebopsorijaza zahvaća vlasište i seboroične regije lica, obrve i nazolabijalne brazde. Diferencijalno dijagnostički potrebno ju je razlikovati od seboroičnog dermatitisa (87).

Psorijaza noktiju javlja se u polovine bolesnika s plak-psorijazom. Može se prezentirati na više načina. Karakteristične su male jamice nokta, odvajanje ploče nokta od ležišta, narančasto-žute diskoloracije te u nekim slučajevima mrvljenje nokta. Psorijaza noktiju povezana je s udvostručenim rizikom od psorijatičnog artritisa i dužim trajanjem bolesti (139).



**Slika 4.** Prikaz *psoriasis vulgaris* ili plak-psorijaze. Izvor: <https://www.altmeyers.org/en/dermatology/psoriasis-vulgaris-chronic-inpatient-plaque-type-120941>

### 1.3.5. Komorbiditeti

Pregledom epidemioloških podataka utvrđena je učestalija pojava nekoliko teških kliničkih stanja u pacijenata sa psorijazom u odnosu na zdravu populaciju. Komorbiditeti uključuju psorijatični artritis, Chronovu bolest, maligne bolesti, nealkoholnu masnu promjenu jetre, depresiju, metabolički sindrom i kardiovaskularne poremećaje. Očekivani životni vijek bolesnika sa psorijazom značajno je smanjen uglavnom zbog posljedica kardiovaskularnih bolesti (141-143).



Brojne studije su dokazale utjecaj psorijaze kao neovisan rizični faktor za infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult i smrt uzrokovanu kardiovaskularnim bolestima. Kronična sistemska upala, posebno vaskularna, u bolesnika sa psorijazom doprinosi aterogenezi (141). Metabolički sindrom definira se kombinacijom pretilosti, hipertenzije, inzulinske rezistencije i dislipidemije. Studijama je otkrivena veća prevalencija sindroma ili njegovih pojedinačnih komponenti u pacijenata sa psorijazom (142).

Povećana je incidencija i prevalencija upalnih bolesti crijeva, posebno Chronove bolesti. Razlog može biti zajednička genetska osnova i upalni procesi uključeni u patogenezu psorijaze i upalnih bolesti crijeva, ulceroznog kolitisa i Chronove bolesti. (143).

Umjerena i teška psorijaza mogu biti rizični faktor za razvoj kronične bubrežne bolesti i zatajenje bubrega. „Psorijatična nefropatija“ prvi put je opisana u izvješću slučaja glomerulonefritisa u bolesnika sa psorijazom (144).

Teški oblik psorijaze povećava rizik za razvoj maligne bolesti. Najčešće je riječ o limfomu, a najveći rizik je za razvoj kožnog T staničnog limfoma. Pacijenti koji se liječe od teškog oblika psorijaze imaju 41% veći rizik za smrt od maligne bolesti nego kontrolna skupina(145).

Psorijatični artritis (PsA) dobro je poznat komorbiditet psorijaze. PsA je seronegativni upalni artritis karakteriziran upalom zglobova i/ili tetiva i izvanzglobnim manifestacijama. Karakteristična je asimetrija upale i zahvaćenost distalnih interfalangealnih zglobova. Prevalencija upalnog artritisa u bolesnika sa psorijazom kreće se od 6% do 42% ovisno o različitim definicijama korištenim u studijama. Prevalencija PsA raste s težinom kliničke slike psorijaze i duljim trajanjem bolesti. Također, opisana je ovisnost distribucije lezija psorijaze i PsA pa je učestalost veća kod psorijaze koja zahvaća vlasište, interglutealnu i perianalnu regiju te kod psorijaze noktiju (146, 147).

### **1.3.6. Dijagnoza**

U psorijazi se dijagnoza postavlja na temelju povijesti bolesti, morfologije i lokacije lezijama zahvaćenih regija kože. Anamnezom se može otkriti obiteljska predispozicija za bolest te postojanje mogućih okidačkih čimbenika. Pregled cijelog tijela potrebno je temeljito obaviti uključujući pregled noktiju, vlasišta, područja pregiba kože i interglutealnog rascjepa. Biopsija kože vrši se rijetko, uglavnom u slučaju eritrodermije kako bi se isključila dijagnoza kožnog T-staničnog limfoma (148).

Diferencijalna dijagnoza psorijaze obuhvaća velik broj upalnih, infektivnih i neoplastičnih procesa. Pityriasis rosea klinički nalikuje kapljičastoj psorijazi. Međutim, karakteristična je pojava velike lezije 14 dana prije osipa. Atopijski dermatitis razlikuje se odsutnošću oštro ograničenih lezija. Seboroični dermatitis za razliku od sebopsorijaze ima masne i slijepljene ljske. Lezija sekundarnog sifilisa može oponašati kapljičastu psorijazu, ali jedinstvena karakteristika je narančasta, ružičasta ili ljubičasta mrlja na dlanu ili tabanu. Od ostalih kožnih bolesti kao uzrok pogrešne dijagnoze psorijaze možemo ubrojiti *lichen planus*, *tinea corporis*, subakutni kožni eritematozni lupus i *pityriasis rubra pilaris* (87).

Po težini bolesti *psoriasis vulgaris* dijeli se na 3 oblika: blagi, umjereni i teški. Zlatni standard u određivanju stadija bolesti je *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), indeks koji određuje težinu i proširenost bolesti. Intenzitet i opseg psorijatičnih plakova izračunava se zasebno za četiri anatomske regije, glavu, trup, gornje i donje ekstremitete. Intenzitet eritema, deskvamacije i induracije ocjenjuje se s 5 bodova. Na ljestvici od 0 do 4, 0 je za nepostojeću promjenu, 1 za blagu, 2 za umjerenu, 3 za tešku i 4 za vrlo tešku promjenu. Proširenost bolesti u postotku mjeri se metodom BSA (engl. *Body Surface Area*). Postotku proširenosti dodijeljena je brojčana vrijednost od 0 do 6. Nula znači bez proširenosti, a 6 definira BSA u iznosu od 90% do 100%. PASI rezultat je zbroj brojčanih vrijednosti intenziteta kožnih promjena umnožen s brojčanom vrijednosti proširenosti i BSA postotkom. PASI rezultat je u intervalu od 0 do 72. Blagi oblik plak-psorijaze definiran PASI<7, umjereni PASI od 7 do 12 i teški oblik PASI>12. U određivanju težine bolesti bitna je procjena kvalitete života. Jednostavan, često korišten dermatološki upitnik je Dermatološki indeks kvalitete života (DLQI). Pacijenti odgovaraju na 10 pitanja razmatrajući kvalitetu života tijekom prethodnog tjedna na ljestvici od 4 stupnja. Ukupni DLQI rezultat predstavlja zbroj bodova za svako pitanje i kreće se od 0 do 30, s višim rezultatima koji pokazuju lošiju kvalitetu života (149).

### **1.3.7. Liječenje**

Pristup liječenja je individualiziran i prilagođen pacijentu s obzirom na težinu bolesti, prisutnost komorbiditeta i zadovoljstvo određenom terapijom. Važna je edukacija pacijenata o bolesti i savjeti o zdravim promjenama u načinu života kao što je prestanak pušenja i konzumacije alkohola, održavanje normalne tjelesne težine vježbanjem i djeteskim mjerama, izbjegavanje stresa i spavanje. Terapiju dijelimo na lokalnu ili topikalnu, terapiju zračenjem i sistemsku terapiju (150).

Topikalna terapija primjenjuje se u liječenju blagog oblika bolesti. Kortikosteroidi i derivati vitamina D primijenjeni u kombinaciji najučinkovitiji su lokalni tretman za psorijazu vlasišta. Lokalni inhibitori kalcineurina, takrolimus i pimekrolimus primjenjuju se na mjestima kožnih nabora i licu (151).

Kombinacija fototerapije i sistemske terapije koristi se u slučajevima umjerene do teške psorijaze. U fototerapiji uglavnom se primjenjuje ultraljubičasto zračenje-B (UVB) koje može biti uskopojasno ili širokopojasno. Fotokemoterapija PUVA je kombinacija oralne primjene psoralena i ultraljubičastog-A zračenja (UVA). Fototerapija koristi se uglavnom kratkotrajno za kontrolu bolesti, a kancerogeni potencijal PUVA dodatno ograničava dugotrajnu primjenu (152).

Sistemske lijekovi za liječenje psorijaze su metotreksat, ciklosporin A, acitretin te u nekim zemljama esteri funarične kiseline. S iznimkom estera, navedeni sistemski lijekovi dovode do kumulativne toksičnosti organa. Međutim, uz odgovarajuće praćenje mogu se koristiti u terapiji održavanja, osim ciklosporina koji se kratkoročno primjenjuje. Apremilast, inhibitor fosfodiesteraze odobren je lijek u SAD-u i Europi (153).

U proteklom desetljeću razvijeni su biološki lijekovi čija se primjena pokazala učinkovitom u liječenju psorijaze. U molekularnoj osnovi to su monoklonska protutijela, osim etanercepta koji je spoj proteina. TNF $\alpha$  inhibitori su etanercept, adalimumab, infliksimab odobreni su za liječenje psorijaze i psorijatičnog artritisa. Ustekinumab, lijek koji blokira interleukin 12 i 23, također je odobren za obje indikacije. Ustekinumab ometa razvoj Th17 limfocita, efektorskih stanica kod psorijatične upale. Sekukinumab je odobren kao prvi biološki blokator IL-17, ključnog citokina kojeg proizvode Th17 i druge stanice (154). Čini se da je biološka učinkovitost u kratkotrajnoj primjeni bolja od konvencionalne sistemske terapije. Biološki lijekovi koriste se za dugotrajno liječenje jer nema dokaza o kumulativnoj toksičnosti ili interakciji s drugim lijekovima. TNF $\alpha$  inhibitori primjenjuju se nakon fototerapije i kada su konvencionalne sistemske terapije kontraindicirane ili neučinkovite (155).

#### **1.4. Psihosocijalni utjecaj hidradenitis suppurativa i psorijaze**

Hidradenitis suppurativa zbog svojih kliničkih karakteristika ima širok raspon psihosocijalnih utjecaja na život pacijenata. Kvalitativnim istraživanjima dokazana je značajno narušena kvaliteta života. Često je prisutna depresija i osjećaj srama uzrokovan kožnim lezijama neugodnog mirisa i ožiljcima na vidljivim mjestima. Osim toga, groznica i umor koji se javljaju u nekim slučajevima sprječavaju bolesnike u obavljanju svakodnevnih aktivnosti i poslova (156). Dermatološki indeks kvalitete života (DLQI) je upitnik kojim se ispituje kvaliteta života pacijenata. U HS-u sve stavke DLQI upitnika mogu biti pogođene, ali najčešće prijavljen utjecaj uključuje kožne simptome i osjećaje te smetnje u obavljanju dnevnih aktivnosti. Prema indeksu globalnog upitnika (GQ) procijenjen je veliki učinak HS-a na život u 60% pacijenata. Glavni prediktivni čimbenici narušene kvalitete života su Hurleyeva klasifikacija kliničkog stadija HS-a, broj zahvaćenih regija kože, prisutnost anogenitalnih lezija i trajanje same bolesti. Nekim studijama utvrđena je povezanost višeg DLQI s povišenim indeksom tjelesne mase, pušenjem i komorbiditetima. Rezultati DLQI kod HS-a lošiji su u odnosu na druge dermatološke bolesti kao npr. kod psorijaze, akni, atopijskog dermatitisa, tumora i urtikarije (157). Kako bi se procijenila vjerojatnost i intenzitet depresije u pacijenata koristi se Beckov inventar depresije-II (BDI-II). U objavljenim istraživanjima dokazano je da su rezultati BDI-II u pozitivnoj korelaciji s kliničkim stadijem bolesti, anogenitalnom lokalizacijom lezije i kasnijom dobi početka bolesti. Utvrđen je odraz HS-a na emocionalni i društveni aspekt života. Pacijenti su skloni socijalnoj izolaciji zbog straha od stigmatizacije. Kao i u slučaju DLQI i BDI-II rezultata, razina stigmatizacije ovisi o kliničkom stadiju bolesti i mjestu lezija što su u svojoj studiji opisali Matusiak i suradnici (157). Alikhan i suradnici u svom istraživanju u pacijenata opisuju socijalne probleme, probleme u odnosu s obitelji, prijateljima, partnerom te seksualne poteškoće. Zbog kroničnog i iscrpljujućeg tijeka bolesti HS ima jaki utjecaj na socioekonomski status uključujući profesionalnu aktivnost. Alikhan i suradnici u svojoj studiji naglašavaju značajnu stopu radne nesposobnosti i visoku stopu nezaposlenosti među oboljelima (158).

Psorijaza kao kronična bolest bez lijeka svojim remisijama i recidivima značajno narušava kvalitetu života pacijenata. Istraživanjima je dokazan ograničavajući učinak u svakodnevnim aktivnostima i društvenim kontaktima. Pacijenti najčešće prijavljuju fizičke smetnje uz osjećaj neugode i srama (159). Psorijaza je uzrok stigmatizacije zbog čega su pacijenti skloni izolaciji, anksioznosti, depresiji i suicidalnim idejama. Kao i kod HS-a prevalencija navedenih stanja i

rezultati DLQI te BDI-II upitnika ovise o dobi pacijenta, trajanju bolesti, učestalosti recidiva i lokalizaciji kožnih lezija (160). Pacijenti sa psorijazom koja zahvaća dlanove i tabane ograničeni su u obavljanju svakodnevnih fizičkih aktivnosti i općenito imaju lošiju kvalitetu života od pacijanata s drugim oblicima psorijaze. Anksioznost i depresija učestalije su kod psorijaze koja zahvaća regije glave (161). Velik broj prisutnih komorbiditeta i psihosocijalni utjecaj ovih dviju bolesti zahtijeva multidisciplinarni pristup pacijentima te psihološku pomoć kao neizbježan dio terapije u liječenju HS-a i psorijaze.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## 2.1. Cilj istraživanja

Cilj ovog retrospektivnog istraživanja parova je utvrditi i usporediti kvalitetu života pacijenata na terapiji biološkim lijekom koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* ili boluju od teškog oblika psorijaze.

## 2.2. Hipoteze

1. Pacijenti s dijagnozom teškog oblika *hidradenitis suppurativa* liječeni biološkim lijekom imaju narušenu kvalitetu života.
2. U žena s dijagnozom teškog oblika hidradenitis suppurativa postoji veći utjecaj na kvalitetu života nego u muškaraca s dijagnozom teškog oblika hidradenitis suppurativa
3. Pacijenti s dijagnozom teškog oblika psorijaze liječeni biološkim lijekom imaju narušenu kvalitetu života.
4. U žena s dijagnozom teškog oblika psorijaze postoji veći utjecaj na kvalitetu života nego u muškaraca s dijagnozom teškog oblika psorijaze
5. Pacijenti na biološkoj terapiji s dijagnozom teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju narušeniju kvalitetu života u usporedbi s pacijentima na biološkoj terapiji koji boluju od teškog oblika psorijaze.

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



### 3.1. Organizacija studije

Provedena je opažajna, retrospektivna studija parova koja je prema ustroju kvalitativna, a po intervenciji i obradi podataka deskriptivnog tipa. Istraživanje je provedeno u Klinici za kožne i spolne bolesti KBC-a Split u razdoblju od ožujka do lipnja 2022. godine.

### 3.2. Ispitanici

U istraživanju su sudjelovala 52 pacijenta, stariji od 18 godina koji su na terapiji biološkim lijekom i boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* (Hurley II, III) ili teškog oblika psorijaze (PASI>15).

*Kriteriji uključenja:*

1. Pacijenti stariji od 18 godina, na terapiji biološkim lijekom s dijagnozom *hidradenitis suppurativa*
2. Pacijenti stariji od 18 godina, na terapiji biološkim lijekom s dijagnozom psorijaze

*Kriteriji isključenja:*

1. Pacijenti mlađi od 18 godina
2. Pacijenti koji nisu na terapiji biološkim lijekom

### 3.3. Opis istraživanja

Nakon potpisivanja informiranog pristanka, ispitanici su ispunili Anketu za osobe s gnojnim hidradenitisom (*hidradenitis suppurativa*) ili Anketu za osobe sa psorijazom (Prilog 1). Potom su popunjavali 3 upitnika. Za ispitivanje kvalitete života korišten je upitnik DLQI-dermatološki indeks kvalitete života (Prilog 2). Upitnik se sastoji od 10 pitanja o dermatološkim poteškoćama u posljednjih 7 dana. Pitanja možemo svrstati u 6 domena koje uključuju: simptome i osjećaje, dnevne aktivnosti, slobodno vrijeme, učenje i posao, odnos s partnerom te probleme s liječenjem. Svaki odgovor ocjenjuje se brojem od 0 do 3. Najveća ukupna vrijednost DLQI rezultata je 30 (162). U Tablici 1 prikazana je jakost utjecaja na kvalitetu života s obzirom na raspon vrijednosti DLQI rezultata. Prisutnost i razina depresije ispitivana je upitnikom BDI-II - Beckov inventar depresije II (Prilog 3). Odgovorima ispitanika dodjeljuje se vrijednost od 0 do 3. Veći rezultat opisuje teže izražene simptome depresije. Potom slijedi upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu - V2.0 (WPAI:GH) (Prilog 4).

Svi dobiveni podatci istraživanja uneseni su u računalo u program Excell i statistički obrađeni.

**Tablica 1.** Tumačenje rezultata DLQI upitnika.

| DLQI  | TUMAČ REZULTATA         |
|-------|-------------------------|
| 0-1   | nema utjecaja           |
| 2-5   | mali utjecaj            |
| 6-10  | umjereni utjecaj        |
| 11-20 | veliki utjecaj          |
| 21-30 | izrazito veliki utjecaj |

### 3.4. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podatci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12). Istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964. - 2013.). Provedbu ovog istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Split rješenjem br. 2181-147/01/06/M.S.-22-02. (Prilog 5). U svrhu informiranog pristanka pacijenti su potpisali „Obavijest za ispitanika sa psorijazom i suglasnost u istraživanju“ ili „Obavijest za ispitanika s *hidradenitis suppurativa* i suglasnost u istraživanju.“

### 3.5. Statistička obrada podataka

U rezultatima ovog istraživanja za prikaz demografskih podataka, komorbiditeta i područja na koži zahvaćenih promjenama korištene su metode grafičkog i tabelarnog prikazivanja. Medijan i interkvartilni raspon primijenjeni su za prikaz dobi, dobi pri nastupu simptoma, dobi pri postavljanju dijagnoze, trajanja bolesti i vremena proteklog od nastupa simptoma do službenog postavljanja dijagnoze. Navedeni podatci, uz sve ostale numeričke parametre, izraženi su i aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Za izračun statistički značajne razlike broja zahvaćenih područja i pojave anksioznosti između dvije skupine koristi se hi-kvadrat ( $\chi^2$ ) test. Permutacijska multivarijatna analiza varijance (PERMANOVA) korištena je 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. Za utvrđivanje korelacije između dviju kvantitativnih varijabli korišten je rang Spearman koeficijenta korelacije. Mann-Whitney U test korišten je za analiziranje korelacije između nezavisnih kategorijskih i zavisnih kvantitativnih varijabli. Statističke analize su provedene korištenjem programskog paketa PRIMER 7+ PERMANOVA (Plymouth Marine Laboratory, UK) i SPSS Statistics (Verzija 26.0, SPSS INC., Chicago, Illinois, SAD). Značajne interakcije razmatrane su na razini  $P < 0,05$ .

## **4.   REZULTATI**

#### 4.1. Demografski podatci

Za potrebe ovog istraživanja korišteni su podatci 52 pacijenta, od kojih 26 ima dijagnozu *hidradenitis suppurativa* (50%), a njih 26 ima dijagnozu psorijaze (50%). U svakoj skupini pacijenata 14 je muškaraca (53,8%) i 12 žena (46,2%). Medijan dobi ispitanika u HS je 45,5 godina s interkvartilnim rasponom od 37,3 do 55,3 godina, dok je ukupan raspon starosne dobi od 23 do 63 godine. Medijan dobi ispitanika sa psorijazom je 49 godina s interkvartilnim rasponom od 39,3 do 56 godina, dok je ukupan raspon starosne dobi od 26 do 70 godina. Medijan dobi pri pojavi simptoma u ispitanika s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* je 28,5 godina (interkvartilni raspon od 17,8 do 35,3 godina), a medijan dobi pri postavljanju dijagnoze 36 godina (interkvartilni raspon od 30,3 do 44,5 godina). Medijan trajanja bolesti je 15 godina (interkvartilni raspon od 9,8 do 25,5 godina). Među pacijentima kojima je dijagnosticirana psorijaza medijan dobi pri pojavi simptoma je 20 godina (interkvartilni raspon od 17,8 do 28,5 godina), dok je medijan dobi pri postavljanju dijagnoze 28,5 godina (interkvartilni raspon od 18,8 do 35,8 godina). Medijan trajanja bolesti je 25 godina (interkvartilni raspon od 13,6 do 30,8 godina). Ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u dobi, dobi pri pojavi simptoma, dobi pri postavljanju dijagnoze ili trajanja bolesti između žena i muškaraca. 23,1%, 6/26 pacijenata s dijagnosticiranim HS prijavilo je pozitivnu obiteljsku anamnezu, dok su svi srodnici bili u prvom koljenu. Pozitivnu obiteljsku anamnezu prijavilo je 69,2%, 18/26 pacijenata s dijagnosticiranom psorijazom, a od toga je 14 (77,8%) srodnika u prvom koljenu. Među pacijentima s dijagnosticiranim HS-om 69,2% je zaposleno, postotak zaposlenih žena je 83,3%, a muškaraca 57,1%. Među pacijentima s dijagnosticiranom psorijazom 65,4% je zaposleno, dok je razdioba zaposlenosti 75% u žena i 57,1% u muškaraca. Ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike među spolovima. U Tablici 2 prikazani su demografski podatci i komorbiditeti pacijenata s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* ili psorijaze. Zbog lakše usporedbe s drugim radovima, prikazane su srednje vrijednosti sa standardnom devijacijom ili postotci.

**Tablica 2.** Demografski podatci i komorbiditeti pacijenata koji se liječe biološkom terapijom s dijagnozom psorijaze ili *hidradenitis suppurativa*

| Parametri                       | Psorijaza        |                    |                | Hidradenitis suppurativa |                    |                |
|---------------------------------|------------------|--------------------|----------------|--------------------------|--------------------|----------------|
|                                 | Ukupno<br>(N=26) | Muškarci<br>(N=14) | Žene<br>(N=12) | Ukupno<br>(N=26)         | Muškarci<br>(N=14) | Žene<br>(N=12) |
| Dob, godine                     | 47,8 ± 11,2      | 46,6 ± 9,6         | 49,1 ± 13,1    | 45,2 ± 11,7              | 42,5 ± 12,2        | 48,4 ± 10,8    |
| Dob pri pojavi simptoma, godine | 23,8 ± 10,7      | 23,5 ± 8,8         | 24,3 ± 13,1    | 27,6 ± 9,6               | 25,7 ± 9,9         | 29,8 ± 9,2     |
| Dob pri dijagnozi, godine       | 28,4 ± 12,6      | 27,6 ± 11,1        | 29,3 ± 14,7    | 36,3 ± 10,3              | 33 ± 9,7           | 40,2 ± 10,1    |
| Trajanje bolesti, godine        | 23,9 ± 11,7      | 23,1 ± 8,3         | 24,8 ± 15,1    | 17,7 ± 11,7              | 16,8 ± 12,2        | 18,7 ± 10,8    |
| Indeks tjelesne težine          | 26,5 ± 4,6       | 28,1 ± 3,6         | 24,7 ± 5,1     | 28,7 ± 5,5               | 28,5 ± 5,4         | 29 ± 5,8       |
| Pušači                          | 14/26(53,8%)     | 8/14 (57,1%)       | 6/12 (50%)     | 22/26 (84,6%)            | 13/14 (92,9%)      | 9/12 (75%)     |
| Trenutni pušači                 | 13/26 (50%)      | 7/14 (50%)         | 6/12 (50%)     | 17/26 (65,4%)            | 10/14 (71,4%)      | 7/12 (58,3%)   |
| Bivši pušači                    | 1/26 (3,8%)      | 1/14 (7,1%)        | 0/12 (0%)      | 5/26 (19,2%)             | 3/14 (21,4%)       | 2/12 (16,7%)   |
| Nepušači                        | 12/26(46,2%)     | 6/14 (42,9%)       | 6/12 (50%)     | 4/26 (15,4%)             | 1/14 (7,1%)        | 3/12 (25%)     |
| Pack-year <sup>a</sup>          | 20,6 ± 13,4      | 21,4 ± 12,9        | 19,7 ± 15,3    | 20,1 ± 14,9              | 25,4 ± 15,5        | 12,4 ± 10,5    |
| Konzumiraju alkohol             | 10/26(38,5%)     | 7/14 (50%)         | 3/12 (25%)     | 8/26 (30,8%)             | 7/14 (50%)         | 1/12 (8,3%)    |
| Broj popijenih čaša tjedno      | 2,5 ± 2          | 2,9 ± 2,3          | 1,7 ± 0,6      | 5,3 ± 6,6                | 5,7 ± 7            | 2              |
| Pretilost (ITM>30) <sup>b</sup> | 4/26 (15,4%)     | 2/14 (14,3%)       | 2/12 (16,7%)   | 8/26 (30,8%)             | 4/14 (28,6%)       | 4/12 (33,3%)   |
| Šećerna bolest tipa 2           | 4/26 (15,4%)     | 4/14 (28,6%)       | 2/12 (16,7%)   | 4/26 (15,4%)             | 3/14 (21,4%)       | 1/12 (8,3%)    |
| Arterijska hipertenzija         | 8/26 (30,8%)     | 6/14 (42,9%)       | 2/12 (16,7%)   | 6/26 (23,1%)             | 4/14 (28,6%)       | 2/12 (16,7%)   |
| Hiperkolesterolemija            | 3/26 (11,5%)     | 2/14 (14,3%)       | 1/12 (8,3%)    | 5/26 (19,2%)             | 1/14 (7,1%)        | 4/12 (33,3%)   |
| Hiperlipidemija                 | 3/26 (11,5%)     | 2/14 (14,3%)       | 1/12 (8,3%)    | 4/26 (15,4%)             | 1/14 (7,1%)        | 3/12 (25%)     |
| Autoimuna bolest <sup>c</sup>   | 5/26 (19,2%)     | 0/14 (0%)          | 5/12 (41,7%)   | 2/26 (7,7%)              | 0/14 (0%)          | 2/12 (16,7%)   |
| Anksioznost                     | 6/26 (23,1%)     | 4/14 (28,6%)       | 2/12 (16,7%)   | 13/26 (50%)              | 7/14 (50%)         | 6/12 (50%)     |
| Depresija                       | 3/26 (11,5%)     | 3/14 (21,4%)       | 0/12 (0%)      | 8/26 (30,8%)             | 4/14 (28,6%)       | 4/12 (33,3%)   |

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

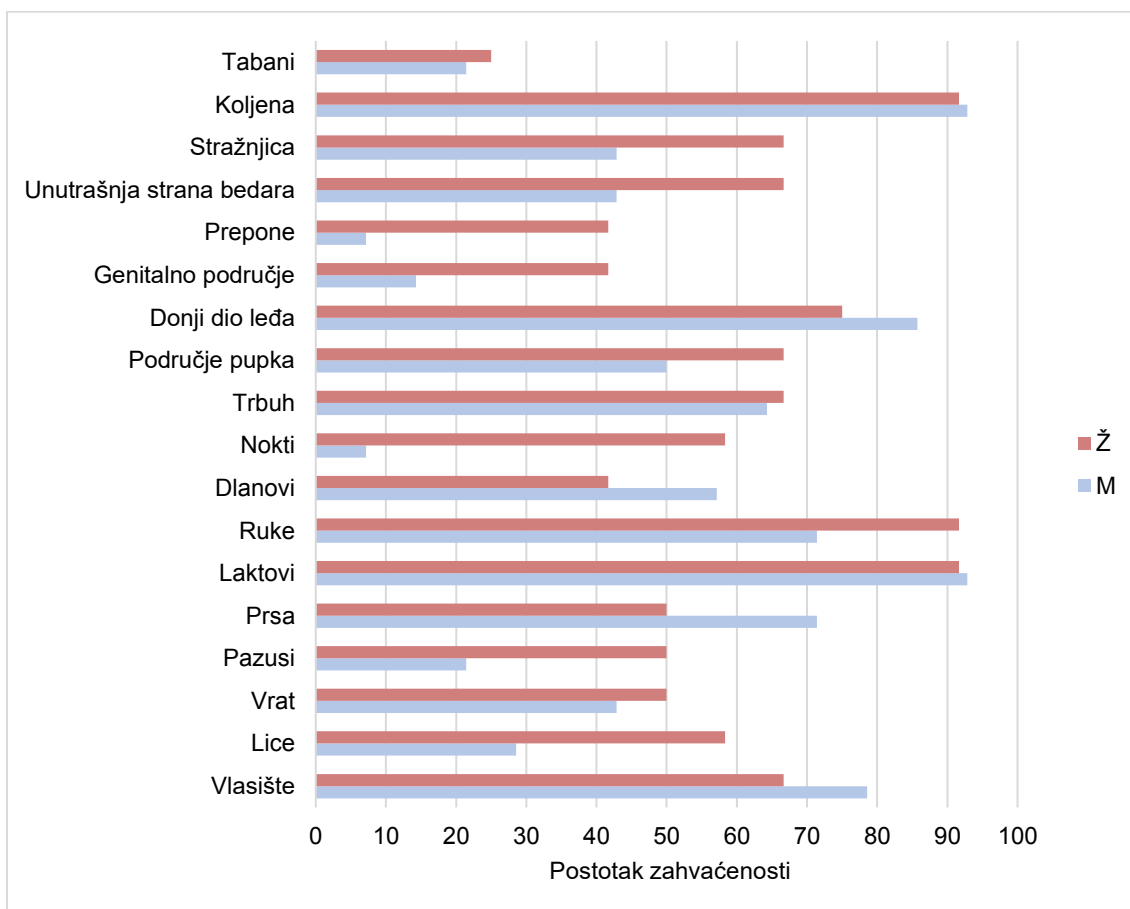
<sup>a</sup> približan broj cigareta popušen u životu; broj kutija cigareta dnevno pomnožen s godinama pušenja

<sup>b</sup> indeks tjelesne težine, od engl. *Body Mass Index*

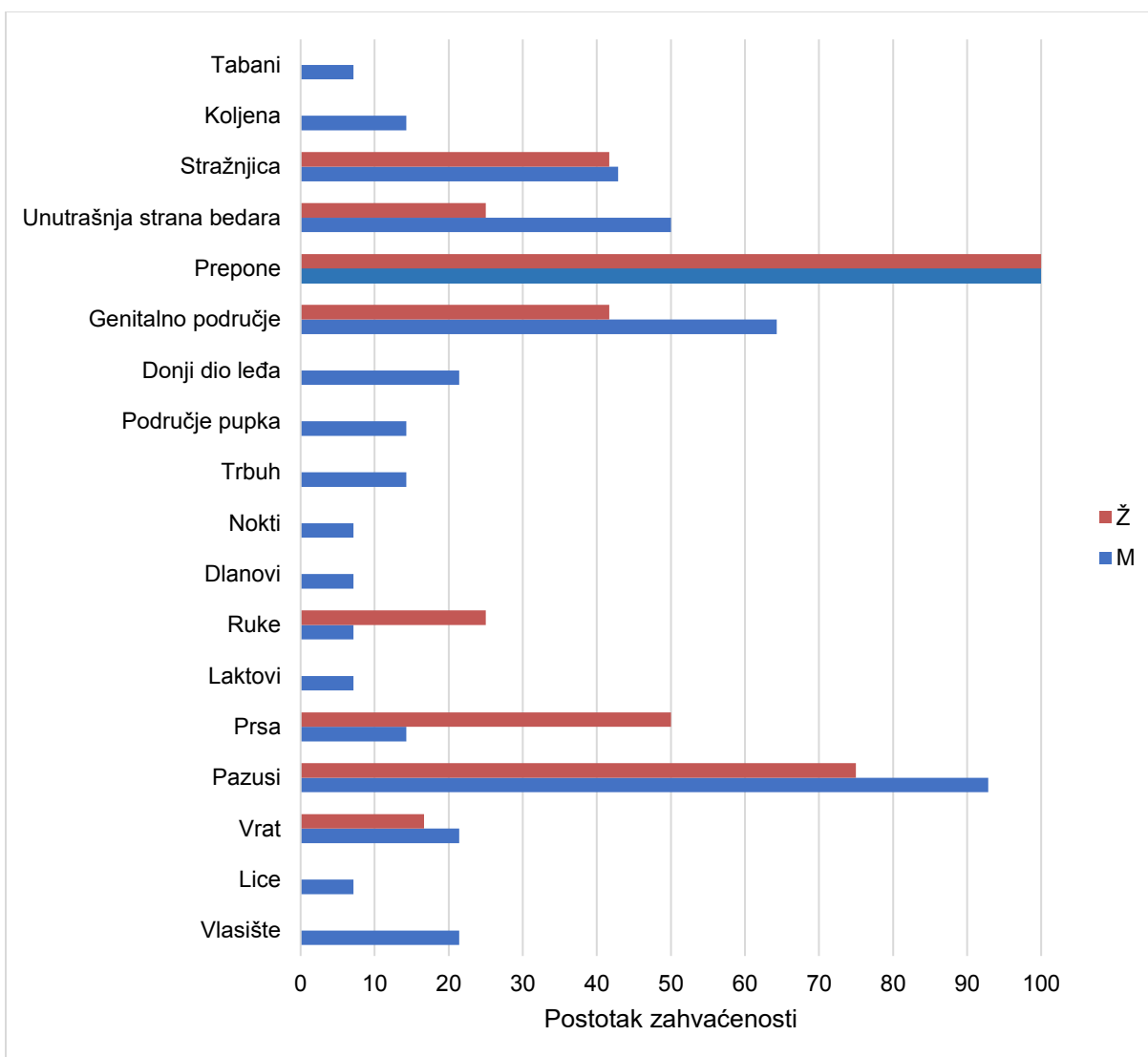
<sup>c</sup> hipotireoza, psorijatični artritis

## 4.2. Klinička slika

Medijan broja zahvaćenih područja u pacijenata s dijagnosticiranom psorijazom je 10, dok je medijan broja lezija zahvaćenih regija u pacijenata s dijagnosticiranim HS 4. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u broju zahvaćenih područja između dijagnoza (hi-kvadrat test,  $P < 0,001$ ), ali nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike unutar dijagnoze s obzirom na spol (PERMANOVA, Tablica 3.). Među pacijentima s dijagnosticiranom psorijazom lezijama su najčešće zahvaćene regije: koljena (92,3%), laktovi (92,3%), ruke (80,8%) i donji dio leđa (80,8%). Na Slici 5 prikazane su razlike između muškaraca i žena sa psorijazom. Lezija zahvaćene regije među bolesnicima s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* su prepone (100%), pazusi (84,6%) i genitalno područje (53,8%). Na Slici 6 prikazane su razlike zahvaćenih regija između muškaraca i žena s HS-om.

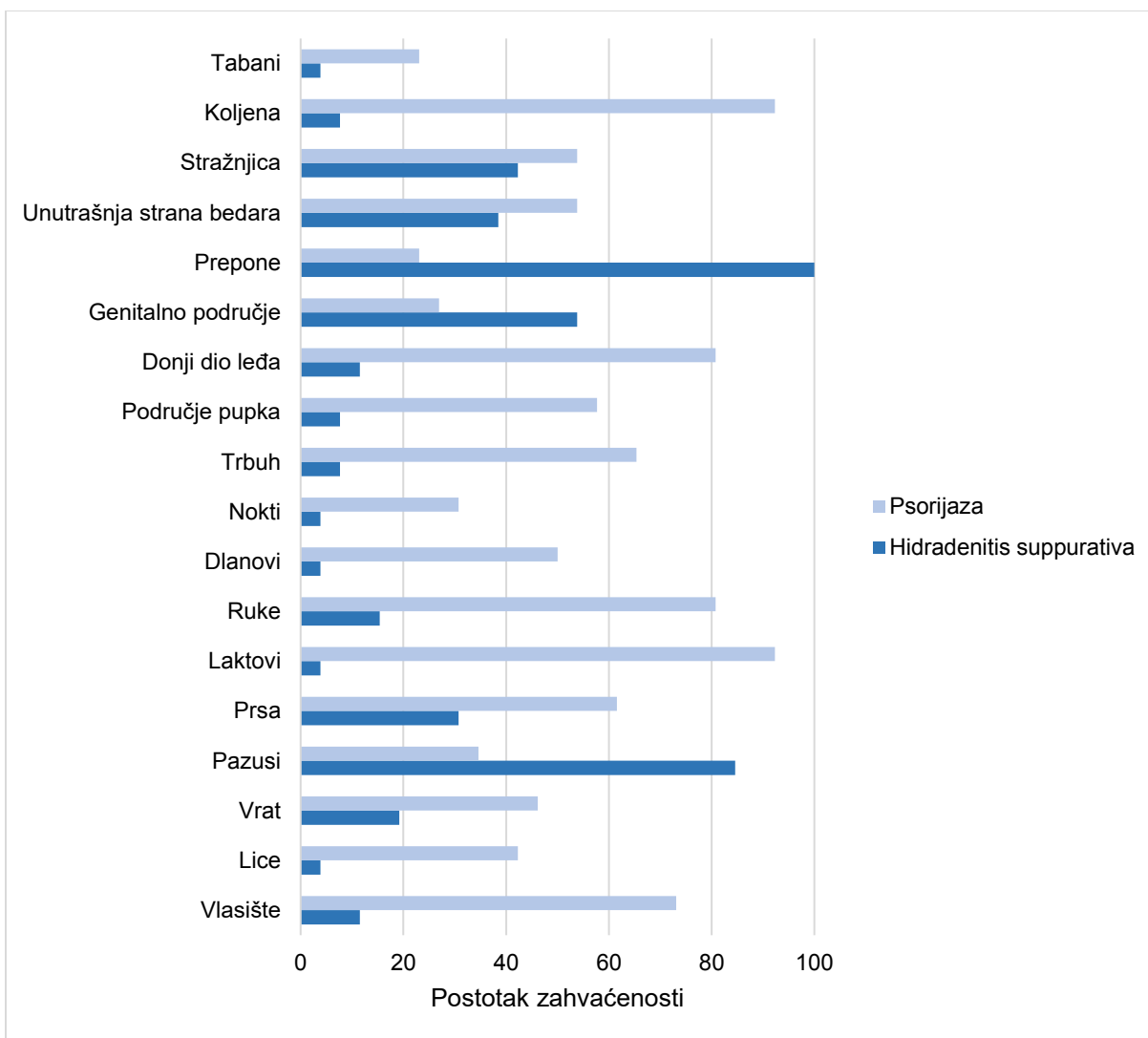


Slika 5. Usporedba lezija zahvaćenih regija u muških i ženskih pacijenata sa psorijazom.



**Slika 6.** Usporedba lezijama zahvaćenih regija u muških i ženskih pacijenata s HS-om.





**Slika 7.** Usporedba lezijama zahvaćenih regija.

**Tablica 3.** Usporedba broja zahvaćenih područja s obzirom na dijagnozu i spol

| Izvor varijacije             | dF | SS    | MS    | Pseudo-F | 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  |          |       |

### 4.3. Vrijeme proteklo od pojave simptoma do službenog postavljanja dijagnoze

Medijan vremena kašnjenja u postavljanju dijagnoze za pacijente s HS-om je 4,5 godine (interkvartilni raspon od 3 do 11,8 godina). Medijan vremena kašnjenja u postavljanju dijagnoze u pacijenata sa psorijazom je 2 godine (interkvartilni raspon od 0,8 do 9,3 godine). PERMANOVA testom je utvrđena je prisutnost statistički značajne razlike između dijagnoza ( $P < 0,05$ ), dok razlika s obzirom na spol nije značajna (Tablica 4.).

**Tablica 4.** Usporedba vremena zakašnjelog postavljanja dijagnoze s obzirom na faktor dijagnoze i faktor spola ugniježđen u dijagnozu.

| Izvor varijacije | dF | SS     | MS    | Pseudo-F | P     |
|------------------|----|--------|-------|----------|-------|
| Dijagnoza        | 1  | 232,1  | 232,1 | 4,3      | <0,05 |
| Spol             | 2  | 69,1   | 34,5  | 0,6      | 0,526 |
| Ostatak          | 48 | 2604,4 | 54,3  |          |       |

#### 4.4. Životni stil i komorbiditeti

Prosječan broj komorbiditeta u bolesnika s dijagnosticiranim HS je  $1,7 \pm 1,5$  (za muškarce  $1,4 \pm 1,1$ , a za žene  $2,1 \pm 1,9$ ). Prosječan broj komorbiditeta u bolesnika sa psorijazom je  $1,4 \pm 1,3$  (za muškarce  $1,5 \pm 1,3$ , a za žene  $1,3 \pm 1,3$ ). Ne postoji statistički značajna razlika u broju komorbiditeta između dijagnoza. Najveći broj prijavljenih komorbiditeta kod HS-a su anksioznost (50%) i depresija (30,8%). Ne postoji statistički značajna razlika između muškaraca i žena. 16,7% žena s *hidradenitis suppurativa* prijavilo je sindrom policističnih jajnika, dok prisutnost sindroma policističnih jajnika u pacijentica sa psorijazom nije utvrđeno. Najčešći komorbiditeti među bolesnicima sa psorijazom su arterijska hipertenzija (30,8%), šećerna bolest (23,1%) i anksioznost (23,1%). Ispitivanjem je utvrđena statistički značajna razlika u prisutnosti anksioznosti u anamnezi između bolesti (hi-kvadrat,  $P < 0,05$ ). U 30,8% pacijenata s HS-om zabilježen je normalan indeks tjelesne mase (ITM 18,5-24,9), ostatak ima povišenu tjelesnu težinu. Među pacijentima s dijagnosticiranom psorijazom 34,6% ima normalan indeks tjelesne mase, dok ostali imaju povišen, a jedna pacijentica je pothranjena. Ispitivanjem nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u indeksu tjelesne težine između promatranih skupina.

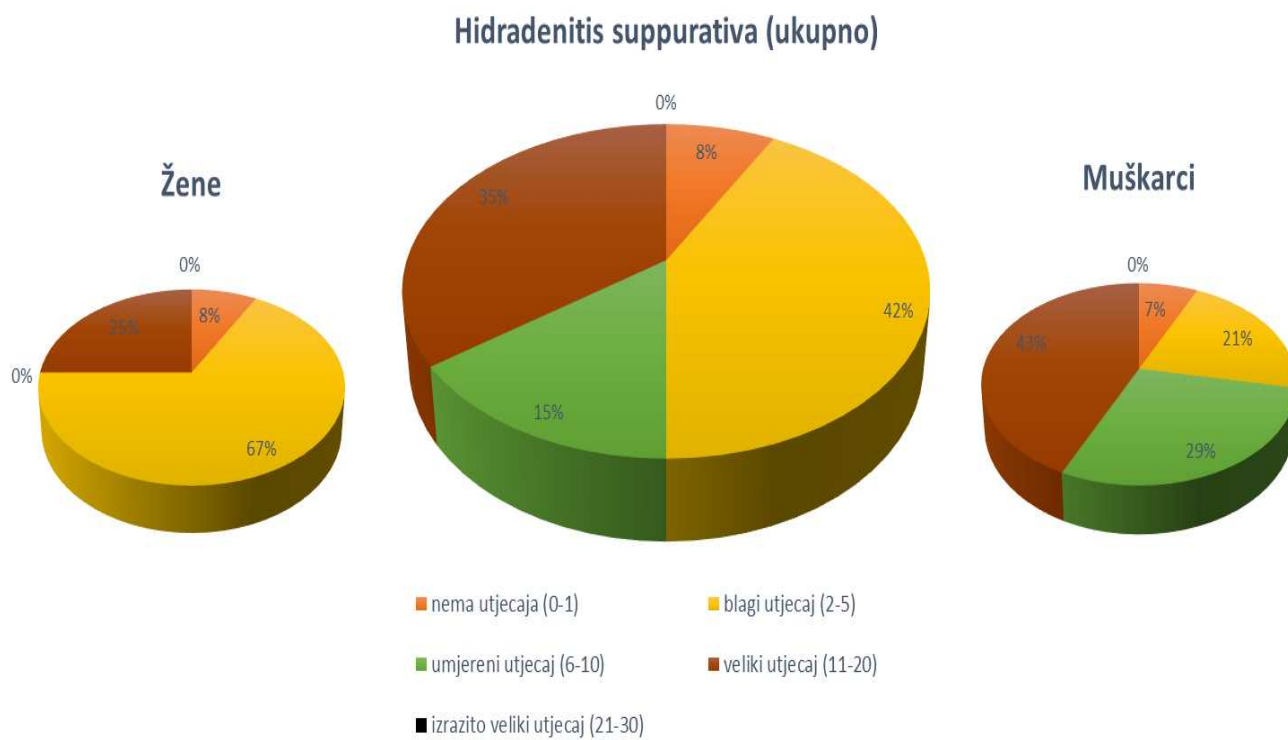
#### 4.5. Dermatološki indeks kvalitete života (DLQI)

Upotrebom DLQI upitnika (Dermatology Life Quality Index) ispitana je kvaliteta života pacijenata s dijagnosticiranim HS i psorijazom. Ispitanici su upotrebom mjerne skale u rasponu vrijednosti nimalo (0), malo (1), mnogo (2) vrlo mnogo (3) izražavali prisutnost određenih smetnji koje su utjecale na njihov život u proteklih tjedan dana. Visoki stupanj poteškoća prisutan je u pacijenata koji su određenu stavku ocijenili s „mnogo“ i „vrlo mnogo“. Ispitivanjem je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u rezultatu DLQI skali između psorijaze i HS-a (Mann-Whitney U test,  $P < 0,001$ ). PERMANOVA testom je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u DLQI rezultatu između bolesti s obzirom na spol ( $P < 0,05$ ) (Tablica 5.).

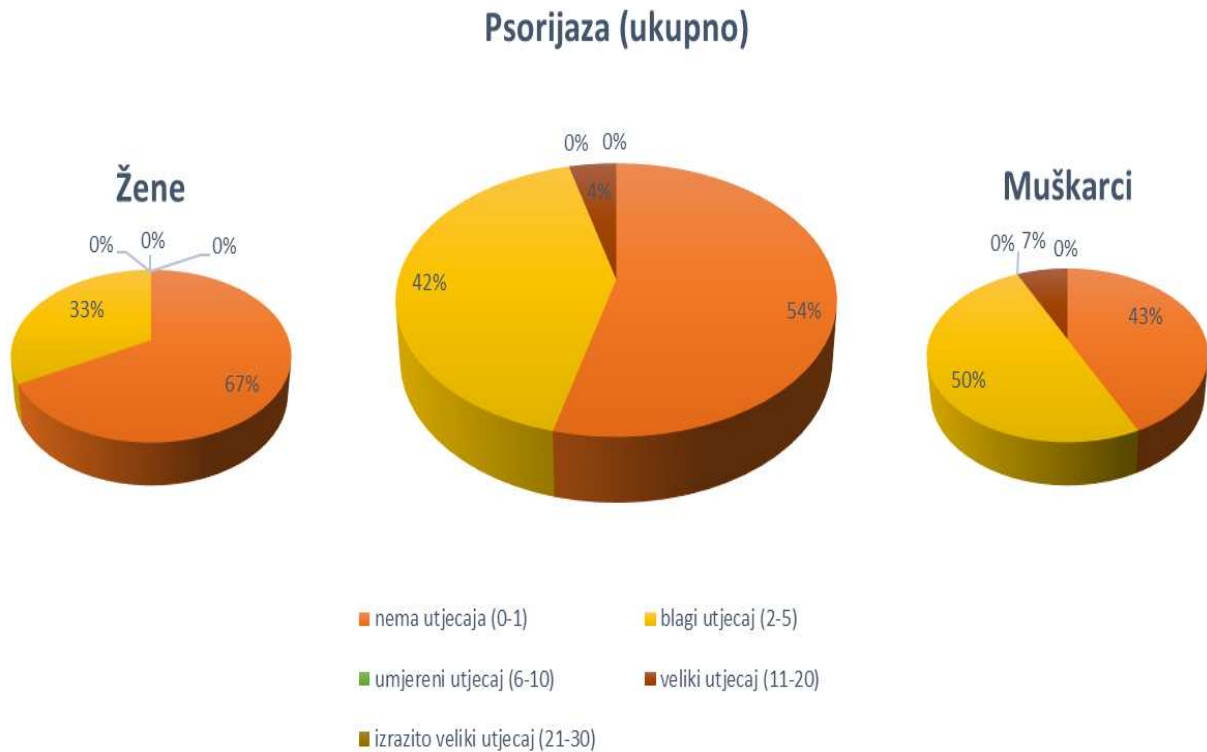
**Tablica 5.** Usporedba DLQI s obzirom na dijagnozu i spol.

| Izvor varijacije | dF | SS    | MS    | Pseudo-F | P     |
|------------------|----|-------|-------|----------|-------|
| Dijagnoza        | 1  | 391,8 | 391,8 | 21,7     | 0,001 |
| Spol             | 2  | 125,2 | 62,6  | 3,5      | <0,05 |
| Ostatak          | 48 | 865,2 | 18,0  |          |       |

S obzirom na ukupni DLQI rezultat utvrdila se jakost utjecaja na kvalitetu života. Na Slici 8. prikazan je intenzitet utjecaja na kvalitetu života u pacijenata s dijagnozom HS. Umjereno intenzivan utjecaj (DLQI 6-10) prijavljeno je u 29% (4/14) muške populacije s *hidradenitis suppurativa*, dok je veliki utjecaj (DLQI 11-20) utvrđen u 43% (6/14) muškaraca. Blagi utjecaj (DLQI 2-5) prijavilo je 21% (3/14) muškaraca, dok u 7% (1/12) nema utjecaja na kvalitetu života (DLQI 0-1). 25% (3/12) žena s dijagnozom HS prijavilo je veliki utjecaj s obzirom na DLQI rezultat. Blagi utjecaj prijavljen je u 67% (8/12), a u 8% (1/12) žena nema utjecaja na kvalitetu života. U skupini pacijenata sa psorijazom 7% (1/14) muškaraca prijavilo je veliki utjecaj, 50% (7/14) blagi utjecaj, a u 43% (6/12) muškaraca nema nikakvog utjecaja. 33% (4/12) žena s dijagnozom psorijaze prijavilo je blagi utjecaj, dok u 67% (8/12) žena nije prijavljen nikakav utjecaj na kvalitetu života (Slika 9.).



**Slika 8.** Prikaz intenziteta utjecaja na kvalitetu života pacijenata s dijagnozom HS-a s obzirom na vrijednosti DLQI rezultata



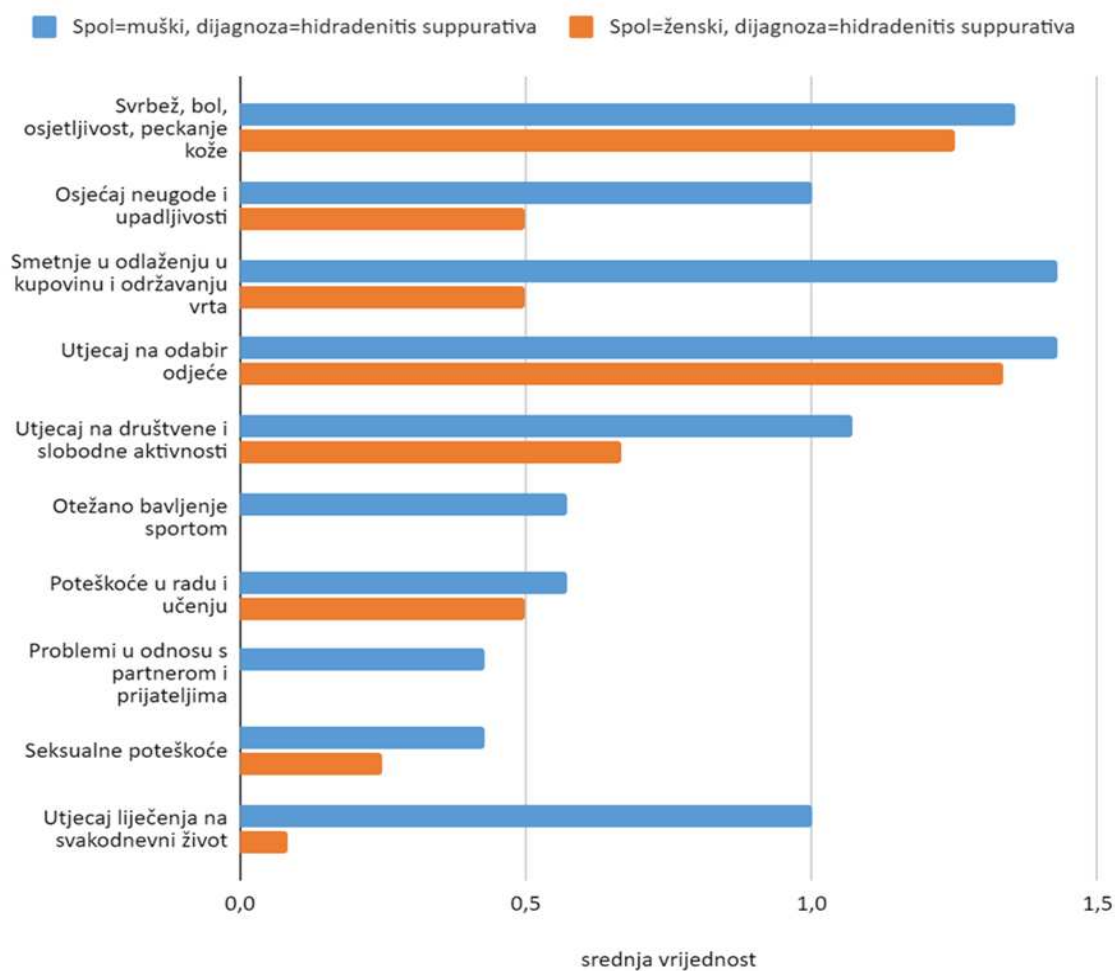
**Slika 9.** Prikaz intenziteta utjecaja na kvalitetu života pacijenata s dijagnozom psorijaze s obzirom na vrijednosti DLQI rezultata

Srednja vrijednost na skali DLQI rezultata u pacijenata s dijagnosticiranim HS je  $7,4 \pm 5,8$  ( $9,4 \pm 5,7$  u muškaraca i  $5,2 \pm 5,1$  u žena). Srednja vrijednost DLQI rezultata u pacijenata s dijagnozom psorijaze je  $1,8 \pm 2,5$  ( $2,4 \pm 3,1$  u muškaraca i  $1,1 \pm 1,6$  u žena). U Tablici 6. prikazane su srednje vrijednosti rezultata pojedinačnih pitanja DLQI upitnika. Na slikama je prikazana usporedba srednjih vrijednosti pojedinačnih pitanja između muškaraca i žena za dijagnozu *hidradenitis suppurativa* (Slika 10.) i psorijaze (Slika 11.).

**Tablica 6.** Srednja vrijednost DLQI rezultata

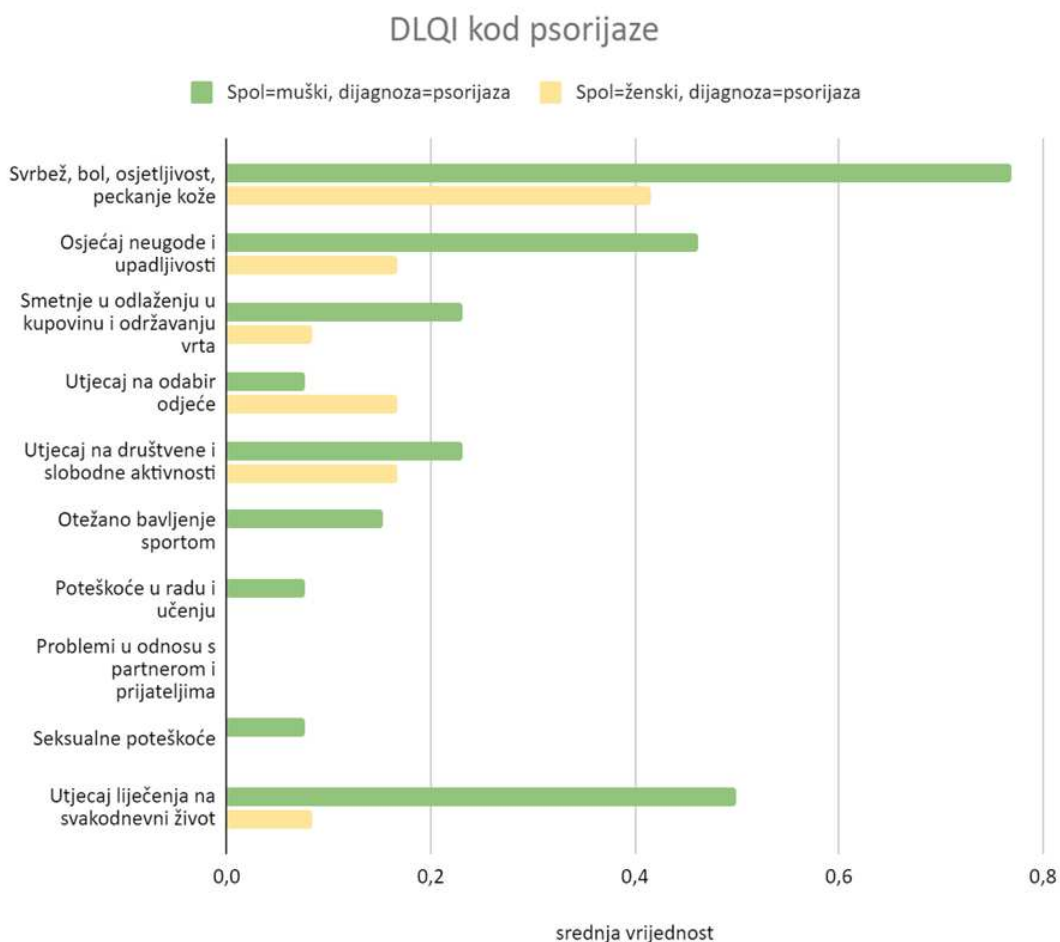
| DLQI                | Psorijaza     |             |                 | Hidradenitis suppurativa |             |                 |
|---------------------|---------------|-------------|-----------------|--------------------------|-------------|-----------------|
|                     | ukupno (n=26) | žene (n=12) | muškarci (n=14) | ukupno (n=26)            | žene (n=12) | muškarci (n=14) |
| DLQI ukupni         | 1,8 ± 2,5     | 1,1 ± 1,6   | 2,4 ± 3,1       | 7,4 ± 5,8                | 5,2 ± 5,1   | 9,4 ± 5,7       |
| 1. pitanje          | 0,6 ± 0,7     | 0,4 ± 0,8   | 0,7 ± 0,6       | 1,3 ± 0,7                | 1,3 ± 0,6   | 1,4 ± 0,7       |
| 2. pitanje          | 0,3 ± 0,5     | 0,2 ± 0,4   | 0,4 ± 0,6       | 0,8 ± 0,9                | 0,5 ± 0,9   | 1,0 ± 0,9       |
| 3. pitanje          | 0,2 ± 0,5     | 0,1 ± 0,3   | 0,2 ± 0,6       | 1,0 ± 0,9                | 0,5 ± 1,0   | 1,4 ± 0,6       |
| 4. pitanje          | 0,1 ± 0,3     | 0,2 ± 0,4   | 0,1 ± 0,3       | 1,4 ± 1,0                | 1,3 ± 0,9   | 1,4 ± 1,2       |
| 5. pitanje          | 0,2 ± 0,4     | 0,2 ± 0,4   | 0,2 ± 0,4       | 0,9 ± 1,0                | 0,7 ± 1,0   | 1,1 ± 1,0       |
| 6. pitanje          | 0,1 ± 0,3     | 0,0 ± 0,0   | 0,1 ± 0,4       | 0,3 ± 0,5                | 0,0 ± 0,0   | 0,6 ± 0,6       |
| 7. pitanje          | 0,0 ± 0,2     | 0,0 ± 0,0   | 0,1 ± 0,3       | 0,5 ± 0,8                | 0,5 ± 0,8   | 0,6 ± 0,9       |
| 8. pitanje          | 0,0 ± 0,0     | 0,0 ± 0,0   | 0,0 ± 0,0       | 0,2 ± 0,5                | 0,0 ± 0,0   | 0,4 ± 0,6       |
| 9. pitanje          | 0,0 ± 0,2     | 0,0 ± 0,0   | 0,1 ± 0,3       | 0,3 ± 0,6                | 0,3 ± 0,6   | 0,4 ± 0,6       |
| 10. pitanje         | 0,3 ± 0,5     | 0,1 ± 0,3   | 0,5 ± 0,7       | 0,6 ± 0,8                | 0,1 ± 0,3   | 1,0 ± 0,9       |
| DOMENE              |               |             |                 |                          |             |                 |
| Simptomi i osjećaji | 0,4 ± 0,6     | 0,3 ± 0,6   | 0,6 ± 0,6       | 1,0 ± 0,8                | 0,9 ± 0,9   | 1,2 ± 0,8       |
| Dnevne aktivnosti   | 0,1 ± 0,4     | 0,1 ± 0,3   | 0,1 ± 0,4       | 1,2 ± 1,0                | 0,9 ± 1,0   | 1,4 ± 0,9       |
| Slobodno vrijeme    | 0,1 ± 0,3     | 0,1 ± 0,3   | 0,2 ± 0,4       | 0,6 ± 0,8                | 0,3 ± 0,8   | 0,8 ± 0,9       |
| Učenje i posao      | 0,0 ± 0,2     | 0,0 ± 0,0   | 0,1 ± 0,3       | 0,5 ± 0,8                | 0,5 ± 0,8   | 0,6 ± 0,9       |
| Odnos s partnerom   | 0,0 ± 0,1     | 0,0 ± 0,0   | 0,0 ± 0,2       | 0,3 ± 0,6                | 0,1 ± 0,4   | 0,4 ± 0,6       |
| Liječenje           | 0,3 ± 0,5     | 0,1 ± 0,3   | 0,5 ± 0,7       | 0,6 ± 0,8                | 0,1 ± 0,3   | 1,0 ± 0,9       |

## DLQI kod hidradenitis suppurativa



**Slika 10.** Usporedba srednje vrijednosti rezultata DLQI u žena i muškaraca koji boluju od *hidradenitis suppurativa*.





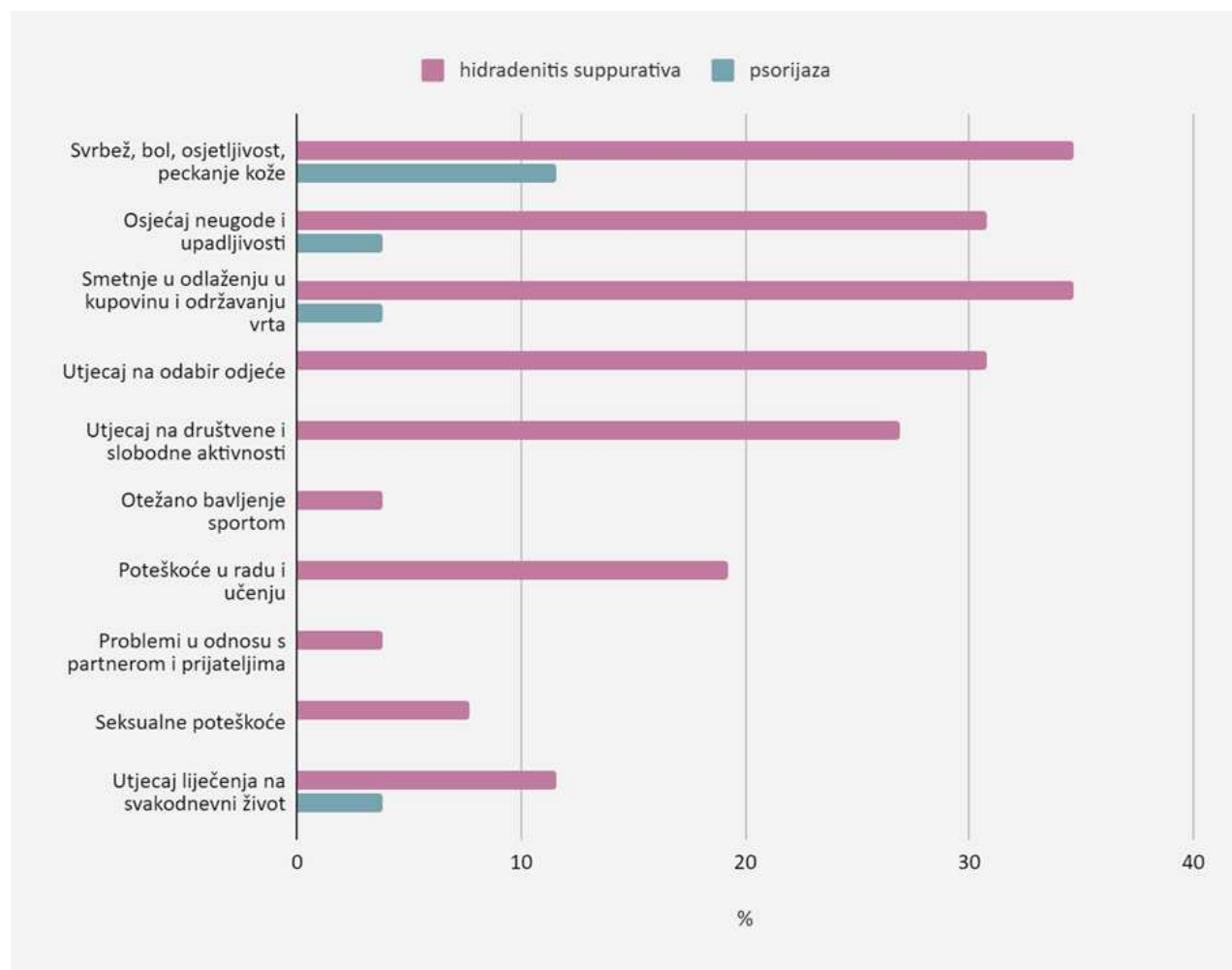
**Slika 11.** Usporedba srednje vrijednosti rezultata DLQI u žena i muškaraca koji boluju od psorijaze

Pri usporedbi učestalosti visokog stupnja poteškoća (vrijednosti 2 i 3) u DLQI kod HS-a i psorijaze, najčešće prijavljeni su kožni simptomi uključujući svrbež, bol, osjetljivost i peckanje kože.

Kod HS-a visoki stupanj poteškoća najčešće je prijavljen u obliku kožnih simptoma i jednak je smetnjama pri odlaženju u kupovinu i održavanju vrta s učestalosti od 34,6%. Osjećaj neugode i upadljivosti te utjecaj na odabir odjeće prijavljeni su u 30,8%, utjecaj na društvene i slobodne aktivnosti u 26,9% bolesnika. Probleme u radu i učenju prijavilo je 19,2% pacijenata. Visoki stupanj poteškoća vezan uz liječenje i utjecaj terapije na svakodnevni život prijavilo je 11,5 %

pacijenata. Seksualne poteškoće opisane su u 7,7%, problemi u odnosu s partnerom u 3,8% njih. Visoki stupanj poteškoća za otežano bavljenje sportom prijavilo je 3,8% pacijenata.

Kod psorijaze učestalost visokog stupnja poteškoća u obliku kožnih simptoma je 11,5%. Osjećaj neugode i upadljivosti, smetnje u odlaženju u kupovinu i održavanju vlastitog vrta te problemi vezani uz liječenje prijavljeni su u 3,8% pacijenata s dijagnozom psorijaze (Slika 12).



**Slika 12.** Usporedba učestalosti visokog stupnja poteškoća (vrijednosti 2 i 3) za određene stavke DLQI kod HS-a i psorijaze

#### 4.6. Kvaliteta života, bol, depresija, radna sposobnost i zadovoljstvo biološkom terapijom

DLQI u pacijenata sa psorijazom korelira s dobi (Spearman test,  $P=0,045$ ). Statistički značajna korelacije je utvrđena i s dobi pri pojavi simptoma (Spearman test,  $P=0,016$ ). Povezanost između DLQI rezultata je pozitivno i statistički značajno povezana s ukupnim brojem komorbiditeta (Spearman test,  $P=0,032$ ) te s boli u zadnjih tjedan dana (Spearman test,  $P<0,001$ ). Međutim nema povezanosti između DLQI rezultata i dobi pri dijagnozi, trajanja bolesti, broja zahvaćenih područja, boli inače, zadovoljstva biološkom terapijom i BDI-II rezultata (Spearman test). U skupini pacijenata sa dijagnosticiranim HS-om utvrđena je statistički pozitivna povezanost DLQI rezultata s boli u zadnjih tjedan dana (Spearman test,  $P=0,028$ ), dok je rezultat DLQI statistički negativno povezan sa zadovoljstvom biološkom terapijom (Spearman test,  $P<0,001$ ). DLQI rezultat također je u korelaciji s BDI-II rezultatom. Kod HS-a ispitivanjem nije utvrđena povezanost između DLQI rezultata i dobi pacijenata, dobi pri pojavi simptoma, dobi pri dijagnozi, trajanja bolesti, broja zahvaćenih područja, ukupnog broja komorbiditeta, boli inače i broja sati rada ( $P>0,050$ ).

Nadalje, utvrđena je statistički značajna razlika između HS-a i psorijaze u utjecaju zdravstvenih problema na obavljanje redovnih aktivnosti (Mann-Whitney U test,  $P<0,005$ ). Izračunata srednja vrijednost postotka utjecaja za HS je  $35,8\% \pm 35,1\%$ , a za psorijazu  $12,3\% \pm 26,6\%$ . U skupini pacijenata s HS-om utvrđena je statistički značajna povezanost DLQI rezultata s izostancima s posla zbog bolesti (Spearman test,  $P=0,014$ ), utjecajem zdravstvenih problema na učinkovitost rada (Spearman test,  $P<0,001$ ), i utjecajem zdravstvenih problema na obavljanje drugih aktivnosti (Spearman test,  $P<0,001$ ). U skupini psorijaze nema korelacije između DLQI rezultata i izostanaka s posla zbog bolesti, izostanaka s posla iz drugih razloga, broja sati rada, utjecaja zdravstvenih problema na učinkovitost rada, utjecaja zdravstvenih problema na obavljanje drugih aktivnosti nije utvrđena ( $P>0,050$ ) (Tablica 7).

**Tablica 7.** Povezanost između rezultata DLQI upitnika s odabranim varijablama statusa pacijenata s HS i psorijazom.

|   | Psorijaza |       |                  | HS |       |                  |
|---|-----------|-------|------------------|----|-------|------------------|
|   | N         | rho   | P                | N  | rho   | P                |
| Dob, godine   | 26        | 0,40  | <b>0,045</b>     | 26 | -0,01 | 0,979            |
| Dob pri pojavi simptoma                                       | 26        | 0,47  | <b>0,016</b>     | 26 | -0,01 | 0,975            |
| Dob pri dijagnozi   | 26        | 0,30  | 0,137            | 26 | -0,29 | 0,156            |
| Trajanje bolesti  | 26        | -0,02 | 0,912            | 26 | 0,01  | 0,977            |
| Broj zahvaćenih područja                                      | 26        | -0,15 | 0,477            | 26 | 0,00  | 0,998            |
| Ukupan broj komorbiditeta                                     | 26        | 0,42  | <b>0,032</b>     | 26 | -0,09 | 0,679            |
| Bol zadnjih tjedana   | 26        | 0,65  | <b>&lt;0,001</b> | 26 | 0,43  | <b>0,028</b>     |
| Bol inače   | 26        | 0,02  | 0,915            | 26 | 0,20  | 0,324            |
| Zadovoljstvo biološkom terapijom                              | 26        | 0,01  | 0,976            | 26 | -0,65 | <b>&lt;0,001</b> |
| Izostanci s posla zbog bolesti, u satima                      | 17        | -0,21 | 0,408            | 18 | 0,56  | <b>0,015</b>     |
| Broj sati rada  | 17        | 0,24  | 0,354            | 18 | -0,39 | 0,107            |
| Utjecaj zdravstvenih problema na učinkovitost rada            | 17        | 0,00  | 0,995            | 18 | 0,75  | <b>&lt;0,001</b> |
| Utjecaj zdravstvenih problema na obavljanje drugih aktivnosti | 26        | 0,24  | 0,235            | 26 | 0,90  | <b>&lt;0,001</b> |

## **5. RASPRAVA**

U velikom broju provedenih istraživanja, *hidradenitis suppurativa* i psorijaza kao teške kožne bolesti pokazuju izrazito negativan utjecaj na kvalitetu života pacijenata. Svojim kliničkim karakteristikama, kroničnim tijekom i recidivirajućim upalama uzrokom su društvene izolacije i stigmatizacije (4,87). U oboljelih od HS-a kao i u oboljelih od psorijaze, zabilježena je učestalija pojava depresije i anksioznosti te ograničavajući učinak u obavljanju posla i svakodnevnih aktivnosti (156,161). Iako imaju zajednička obilježja psihosocijalnog utjecaja na život pacijenata, postoje razlike između ove dvije bolesti.

U rezultatima našeg istraživanja među pacijentima s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* uočena je značajno narušena kvaliteta života. Srednja vrijednost DLQI rezultata u ispitanika koji boluju od HS-a je  $7,4 \pm 5,8$ . Utjecaj na kvalitetu života možemo usporediti s objavljenim studijama koje pokazuju sličan DLQI rezultat. Von der Werth i suradnici izračunali su srednju vrijednost DLQI koja iznosi  $8,4 \pm 7,5$  (164), Onderdijk i suradnici dobili su srednju vrijednost DLQI  $8,9 \pm 8,3$  (156). Neke studije opisuju više DLQI rezultate, primjerice Matusiak i suradnici s rezultatom  $12,7 \pm 7,7$  (157) te Frings i suradnici s rezultatom  $12 \pm 7,0$  (163). Razlike u rezultatima između studija mogu se objasniti različitim stadijem i trajanjem bolesti, ali može se uočiti i utjecaj biološke terapije na kvalitetu života kao što je slučaj u našoj studiji koja ima niže DLQI rezultate u odnosu na druge. *Hidradenitis suppurativa* u istraživanjima je pokazao veći utjecaj na kvalitetu života u odnosu na druge dermatoze uključujući psorijazu, atopijski dermatitis, akne, urtikariju i druge (157). U našoj studiji pacijenti s HS također imaju statistički značajno lošije rezultate DLQI u odnosu na pacijente sa psorijazom. Srednja vrijednost DLQI rezultata u pacijenata sa psorijazom iznosila je  $1,8 \pm 2,5$ . Osim što je statistički značajna razlika u rezultatu između ove dvije bolesti, rezultat DLQI u našem istraživanju za psorijazu manji je nego u promatranim studijama (159, 160, 161). U presječnom istraživanju u Grčkoj srednji DLQI rezultat iznosio je  $12,61 \pm 4,88$  (165). Radi bolje usporedbe i određivanje utjecaja liječenja na rezultate, promotri smo studije koje uključuju pacijente na biološkoj terapiji te uspoređuju njihove rezultate prije i nakon primjene lijeka. Studije o učinkovitosti biološke terapije pokazuju značajan utjecaj na DLQI rezultate u pacijenata liječenih od *hidradenitis suppurativa* i psorijaze (66, 86, 154, 155, 160). U rezultatima našeg istraživanja vidimo negativnu povezanost DLQI rezultata i zadovoljstva biološkom terapijom u oboljelih od HS-a. Korelacija između DLQI rezultata i zadovoljstva biološkom terapijom u psorijazi nije utvrđena, no s obzirom na malu srednju vrijednost DLQI od 1,8 možemo uočiti veću učinkovitost terapije u liječenju psorijaze u odnosu na HS. U sustavnom pregledu studija koje istražuju utjecaj

različitih bioloških lijekova, njih 20 od 22 utvrdilo je poboljšanje rezultata DLQI za više od 5 bodova u pacijenata sa psorijazom (166).

Studije koje uspoređuju DLQI rezultate za muškarce i žene te rezultate za svaku pojedinu stavku DLQI međusobno se razlikuju. Finska studija pokazuje lošije rezultate kod žena s HS-om za svaku stavku DLQI upitnika (167). U većini studija utvrđen je veći utjecaj na kvalitetu života HS-a u žena nego u muškaraca (156-158,164,167-169). U provedenom istraživanju među našom populacijom vidimo veću vrijednost DLQI rezultata u muškaraca za obje bolesti. Srednja vrijednost DLQI u muškaraca s HS-om je  $9,4 \pm 5,7$ , a u žena  $5,2 \pm 5,1$ . Velik utjecaj s DLQI rezultatom u rasponu od 11 do 20 utvrđen je u 42,9% muškaraca, dok je u žena veliki utjecaj zabilježen u 25% slučajeva. U muškaraca sa psorijazom srednja vrijednost DLQI je  $2,4 \pm 3,1$ , a u žena  $1,1 \pm 1,6$ . Veliki utjecaj na kvalitetu života s visokim DLQI rezultatom prijavljen je u 7,1% muških ispitanika, a blagi utjecaj u 33,3% ispitanica sa psorijazom. Usporedbom pojedinih stavki DLQI najčešće prijavljen visoki stupanj poteškoća kod obje bolesti prisutan je u domeni simptoma i osjećaja. Od ostalih stavki prisutan je utjecaj na dnevne aktivnosti i slobodno vrijeme, odnos s partnerom, rad i učenje te problemi vezani za liječenje. Značajna je korelacija utvrđena ovim istraživanjem između DLQI rezultata kod obje bolesti i intenziteta boli. Bol je vodeći simptom HS-a koji ima najveći utjecaj na kvalitetu života kod pacijenata. Značajnu korelaciju intenziteta boli i rezultata DLQI pokazuju sve promatrane studije (80,156,163,164,168,169). Simptomi poput gnojnog iscjetka i neugodnog mirisa su rjeđe obrađeni u studijama. Novije studije otkrivaju povezanost između navedenih simptoma i utjecaja na odnos s partnerom i seksualnih poteškoća što također značajno narušava kvalitetu života (168,169). U našem istraživanju visoki stupanj poteškoća u odnosu s partnerom i seksualnim poteškoćama zabilježen je u 11,5% ispitanika. U psorijazi postoji utjecaj, ali mnogo je blaži te je zabilježen samo kod muškaraca među našim ispitanicima. U velikoj studiji kojom su obuhvatili više od 3000 dermatoloških pacijenata, Sampogna i suradnici utvrdili su seksualne poteškoće kod 23% pacijenata s najvećim udjelom bolesnika s HS-om (170). Kureka i suradnici su u skupini od 85 ispitanika ispitanika zabilježili seksualne poteškoće i probleme u odnosu s partnerom u svih pacijenata s HS-om (171).

Promatrajući svjetsku populaciju, *hidradenitis suppurativa* najčešće se javlja u trećem i četvrtom desetljeću. Kod psorijaze je karakterističan bimodalni početak bolesti, između 16. i 22. godine te između 55. i 60. godine (5,88). U skladu s tim, rezultati ovog istraživanja pokazali su medijan dobi pri pojavi simptoma HS-a od 28,5 godina. Dok je medijan dobi pojave simptoma

psorijaze bio 20 godina. U skupini pacijenata sa psorijazom DLQI rezultat korelira s dobi pacijenata i s dobi pri pojavi simptoma. Kwan i suradnici u svojoj studiji također opisuju korelaciju DLQI rezultata s dobi oboljelih od psorijaze (161).

U kliničkoj slici HS i psorijaza razlikuju se po tipičnim zahvaćenim područjima kože. U oboljelih od HS-a najčešće zahvaćene su aksile, inframamarna i intermamarna regija, ingvinalna, perinealna, perianalna i glutealna regija (31). U psorijazi tipična mjesta lezija su podlaktice, potkoljenice, periumbilikalna, parianalna regija i retroaurikularno područje (136). Matusiak i suradnici u svojoj studiji utvrdili su povezanost između anogenitalne lokalizacije lezije u HS-u i lošijeg rezultata DLQI (157). U našoj studiji dobiveni su slični rezultati karakterističnih mjesta lezija u obje dijagnoze s većim brojem zahvaćenih područja u HS. Međutim, nije utvrđena korelacija DLQI rezultata s brojem lezija.

*Hidradenitis suppurativa* i psorijaza imaju neke zajedničke etiopatogenetske, rizične čimbenike i udružene komorbiditete. Kod obje bolesti promatrano na globalnoj razini uočena je genetska predispozicija za razvoj bolesti. U približno 40% oboljelih od psorijaze i 34% slučajeva s HS-om prisutna je pozitivna obiteljska anamneza (15,100). U našem istraživanju pozitivnu obiteljsku anamnezu prijavilo je 69,2% sa psorijazom i 23,1% pacijenata s HS-om. Najčešće povezani rizični faktori za razvoj HS-a i psorijaze su pušenje, pretilost, konzumacija alkohola, hipertenzija, šećerna bolest i mentalni stres (17, 21, 29,128-132). U meta analizi koja obuhvaća 25 studija otkrivena je statistički značajna povezanost trenutnog statusa pušenja i HS-a. U pacijenata s HS-om studija je otkrila četiri puta više pušača u odnosu na kontrolnu skupinu (21). Među ispitanicima naše studije, prijavljeno je 84,6% pušača u oboljelih od HS-a i 53,8% u oboljelih od psorijaze. U tu skupinu ulaze trenutni i bivši pušači. Sukladno rezultatima ostalih studija, pretilost je prisutna i kod ispitanika uključenih u ovu studiju. Povišeni indeks tjelesne mase (ITM) zabilježen je u 69,2% bolesnika s HS-om i 61,2% bolesnika sa psorijazom. Komorbiditeti obje bolesti uključuju metabolički sindrom koji je kombinacija pretilosti, hipertenzije, disregulacije glukoze i dislipidemije (43, 142). Naše istraživanje također potkrjepljuje tu činjenicu pokazujući prisutnost svake od sastavnica sindroma među ispitanicima u obje bolesti. Ne postoji statistički značajna razlika u broju komorbiditeta između HS-a i psorijaze u ovom istraživanju. Također, dokazana je korelacija DLQI rezultata i broja komorbiditeta u pacijenata sa psorijazom što je posljedica lošijeg ishoda liječenja prvenstveno konvencionalne terapije u pacijenata s više komorbiditeta. U našoj studiji u trenutku anketiranja nismo određivali težinu bolesti prema PASI



zbroju. Stoga nismo određivali povezanost PASI zbroja s DLQI i komorbiditetima. Karpinska-Mirecka i suradnici u svojoj studiji pokazuju značajno viši medijan DLQI i PASI rezultata u skupini s komorbiditetima (hipertenzija, dijabetes, poremećaji lipida), rezultati su također bili značajno viši u bolesnika s ITM  $\geq 25$  kao i kod pušača u usporedbi sa skupinom bez navedenih komorbiditeta (172).

Najčešće prijavljeni komorbiditet u bolesnika s HS-om uključenih u ovu studiju su depresija i anksioznost. Anksioznost u HS-u prijavljena je kod 50% slučajeva, dok je u psorijazi u 23,1% ispitanika. Depresija je prisutna u 30,8% pacijenata s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* i 11,5% pacijenata s dijagnozom psorijaze. U globalnim studijama procjene kvalitete života pacijenata sa psorijazom, prisutnost bilo kakvog psihološkog distresa, simptoma anksioznosti, depresije ili stresa povezano je sa smanjenom kvalitetom života i lošijim rezultatima DLQI među ispitanicima (161). U ispitivanju veze između depresije i kvalitete života kod pacijenata s HS-om brojnim studijama utvrđena je statistički značajna povezanost. Razinu depresije u pacijenata ispitali smo BDI-II upitnikom. U dobivenim rezultatima istraživanja utvrđena je značajna korelacija između rezultata DLQI i BDI-II u pacijenata oboljelih od *hidradenitis suppurativa*. U skladu s našim rezultatima promatrana finska studija dokazuje statističku povezanost više razine depresije i narušene kvalitete života ispitanika (167).

Kroničnost, klinički iscrpljujući tijek bolesti i loš odgovor na terapiju uzrok su ograničenja obavljanja poslova i svakodnevnih aktivnosti u pacijenata s dijagnozom HS-a ili psorijaze. U svojoj studiji Alikhan i suradnici opisali su jaki socioekonomski utjecaj, veliku stopu nezaposlenosti i radne nesposobnosti među oboljelima od HS-a. Rezultati istraživanja pokazuju korelaciju narušene kvalitete života i radne nesposobnosti (158). Velika retrospektivna studija pokazuje značajan utjecaj psorijaze na stopu nezaposlenosti, velik broj izostanaka s posla i utjecaj na radnu nesposobnost oboljelih od psorijaze (159). Pacijenti su zbog svog kliničkog stanja prisiljeni izostajati s posla te su ograničeni u obavljanju ostalih svakodnevnih aktivnosti što je uzrok društvene izolacije i socijalne anksioznosti. Korelacija između socijalne anksioznosti i DLQI rezultata opisana je u studiji provedenoj u Poljskoj (173). U našem istraživanju postotak utjecaja zdravstvenih problema na obavljanje redovnih aktivnosti značajniji je u pacijenata s HS-om ( $35,8\% \pm 35,1\%$ ) nego u pacijenata sa psorijazom ( $12,3\% \pm 26,6\%$ ). Također utvrđena je statistička povezanost DLQI rezultata pacijenata oboljelih od HS-a s izostancima s posla zbog bolesti, utjecajem zdravstvenih problema na učinkovitost rada i utjecajem zdravstvenih problema

na obavljanje drugih aktivnosti. Međutim, u pacijenata sa psorijazom nismo utvrdili korelaciju između DLQI i navedenih varijabli utjecaja zdravstvenih problema na učinkovitost rada i obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

Liječenje *hidradenitis suppurativa* i psorijaze u oba slučaja zahtijeva individualizirani pristup pacijentu. Zbog već poznatih komorbiditeta i velikog psihosocijalnog utjecaja potreban je multidisciplinarni tim liječnika uz neizbježnu psihološku pomoć. Danas je metoda izbora u liječenju *hidradenitis suppurativa* i psorijaze sistemska biološka terapija (66,86,150,154). Kako bi se odabrao ispravan protokol liječenja bitno je što prije postaviti dijagnozu. U istraživanju nismo utvrdili povezanost DLQI rezultata i dobi postavljanja dijagnoze. Gledajući globalnu populaciju u slučaju HS-a zabilježeno je prosječno dijagnostičko kašnjenje od 7 do 10 godina (70). U našem istraživanju medijan vremenskog kašnjenja u postavljanju dijagnoze za pacijente s HS-om je 4,5 godine, a vrijednosti se kreću u rasponu od 0 do 34 godine. Medijan vremenskog kašnjenja postavljanja dijagnoze u pacijenata sa psorijazom je 2 godine i vrijednosti se kreću od 0 do 20 godina. Vidimo statistički značajno veće kašnjenje u postavljanju dijagnoze kod HS-a u odnosu na psorijazu. Kasnije postavljanje dijagnoze HS-a produljuje patnju bolesnika, odgađa vrijeme za primjenu adekvatne terapije čime doprinosi lošijim zdravstvenim ishodima i narušenoj cjelokupnoj kvaliteti života (70).

Nedostatci ovog istraživanja proizlaze iz malog broja ispitanika uključenih u studiju. Obuhvaćeni su podatci pacijenata samo jednog kliničkog centra. Nadalje, provedene studije koje su utvrdile utjecaj biološke terapije na rezultate DLQI sugeriraju potrebu usporedne studije DLQI rezultata prije i nakon primjene terapije. Kako bi se izbjegle navedene limitacije istraživanja trebalo bi provesti randomiziranu studiju, uključiti veći broj ispitanika, provesti ispitivanje prije i nakon primjene biološke terapije čime bi se obuhvatio veći vremenski interval i omogućilo kontinuirano praćenje ispitanika.

Unatoč navedenim razlikama među studijama, rezultati ovog istraživanja s obzirom na demografske podatke, kliničku sliku, rizične čimbenike, komorbiditete i sveukupni utjecaj na kvalitetu života u skladu su s rezultatima ostalih studija. Rezultati ovog istraživanja pokazali su značajno narušenu kvalitetu života kod oboljelih od *hidradenitis suppurativa* te blagi utjecaj na kvalitetu života kod oboljelih od psorijaze. Lošija kvaliteta života proizlazi iz odgovora na biološku terapiju koja je manje učinkovita u pacijenata s HS-om u odnosu na pacijente oboljele od psorijaze. Utvrđena je razlika između spolova unutar dijagnoze pokazujući lošiju kvalitetu života

u muškaraca u odnosu na žene u obje promatrane skupine. Iako postoje sličnosti u poteškoćama izraženim DLQI rezultatom između HS-a i psorijaze, pacijenti s *hidradenitis suppurativa* imaju značajno lošiju kvalitetu života od pacijenata sa psorijazom.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Pacijenti s dijagnozom teškog oblika *hidradenitis suppurativa* liječeni biološkim lijekom imaju narušenu kvalitetu života.
2. U muškaraca s dijagnozom teškog oblika *hidradenitis suppurativa* postoji veći utjecaj na kvalitetu života nego u žena s dijagnozom teškog oblika *hidradenitis suppurativa*.
3. Pacijenti s dijagnozom teškog oblika psorijaze liječeni biološkim lijekom imaju blago narušenu kvalitetu života.
4. U muškaraca s dijagnozom teškog oblika psorijaze postoji veći utjecaj na kvalitetu života nego u žena s dijagnozom teškog oblika psorijaze.
5. Pacijenti na biološkoj terapiji koji boluju od teškog oblika *hidradenitis suppurativa* imaju narušeniju kvalitetu života od pacijenata na biološkoj terapiji koji boluju od teškog oblika psorijaze.

## **7. LITERATURA**

1. Wolff HH. Introduction to the skin and dermatology. U: Burgdorf W, Plewing G, Wolff HH, Landthaler M. 3. izd. ur. Braun-Falco's dermatology. Heidelberg: Springer Verlag; 2009. str. 3-16.
2. Dobrić I, Pašić A. Pregled temeljnih podataka o građi, funkciji i razvitku kože. U: Dobrić I. i sur. 3. promj. i dop. izd. ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast; 2005. str. 13-22.
3. Junqueira LS, Carneiro, Kelley RO. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga; 1995. str. 359-68.
4. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1045-58.
5. Yuan JT, Naik HB. Complications of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017 Jun;36:79-85. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2020;183:990-8.
6. Liy-Wong, C, Pope E, Lara-Corrales I. Hidradenitis suppurativa in the pediatric population. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:36-41.
7. Woodruff CM, Charlie AM, Leslie KS. Hidradenitis suppurativa: A Guide for the practicing physician. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:1679-93.
8. Zouboulis VA, Zouboulis KC, Zouboulis CC. Hidradenitis suppurativa and comorbid disorder biomarkers, druggable genes, new drugs and drug repurposing-a molecular meta-analysis. *Pharmaceutics.* 2021;14.
9. Bettoli, V, Naldi, L, Cazzaniga S, Zauli S, Atzori L, Borghi A i sur. Overweight, diabetes and disease duration influence clinical severity in hidradenitis suppurativa-acne inversa: Evidence from the national Italian registry. *Br J Dermatol.* 2016;174:195-7.
10. Von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie V, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis. *Exp Dermatol.* 2010;19:533-7.
11. 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.
12. Van der Zee HH, de Ruyter L, Boer J, van den Broecke DG, den Hollander JC, Laman JD i sur. Alterations in leucocyte subsets and histomorphology in normal-appearing perilesional skin and early and chronic hidradenitis suppurativa lesions. *Br J Dermatol.* 2012;166:98-106.

13. Matusiak L, Szczęch J, Bieniek A, Nowicka-Suszko D, Szepietowski JC. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with anti-IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:670-5.
14. Maarouf M, Clark AK, Lee DE, Shi VY. Targeted treatments for hidradenitis suppurativa: A review of the current literature and ongoing clinical trials. *J Dermatolog Treat* 2018;29:441-9.
15. Theut Riis P, Lindso Andersen P, Jemec GB. Arguments for a national questionnaire-based screening for hidradenitis suppurativa in Denmark. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2018;27:115-20.
16. Wang B, Yang W, Wen W, Sun J, Su B, Liu B i sur. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science.* 2010;330:1065.
17. Sivanand A, Gulliver WP, Josan CK, Alhusayen R, Fleming PJ. Weight loss and dietary interventions for hidradenitis suppurativa: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* 2020;24:64-72.
18. 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.
19. Monfrecola G, Balato A, Caiazzo G, De Vita V, Di Caprio R, Donnarumma M i sur. Mammalian target of rapamycin, insulin resistance and hidradenitis suppurativa: A possible metabolic loop. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1631-3.
20. Marasca C, Balato A, Annunziata MC, Cacciapuoti S, Fabbrocini, G. Insulin resistance, mTOR and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:106-7.
21. Acharya P, Mathur M. Hidradenitis suppurativa and smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1006-11.
22. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GBE, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol.* 2009; 161:831-9.
23. Kelly G, Prens EP. Inflammatory Mechanisms in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016;34:51-8.
24. Deilhaes F, Rouquet RM, Gall Y, Aquilina C, Paul C, Konstantinou MP. Profile of smoking dependency in hidradenitis suppurativa patients and smoking cessation outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:790-1.



25. Gauntner TD. Hormonal, stem cell and Notch signalling as possible mechanisms of disease in hidradenitis suppurativa: A systems-level transcriptomic analysis. *Br J Dermatol.* 2019;180:203-4.
26. Yu W, Barrett J, Liu P, Parameswaran A, Chiu ES, Lu CP. Novel evidence of androgen receptor immunoreactivity in skin tunnels of hidradenitis suppurativa: Assessment of sex and individual variability. *Br J Dermatol.* 2021;185:855-8.
27. Collier EK, Price KN, Grogan TR, Naik HB, Shi VY, Hsiao JL. Characterizing perimenstrual flares of hidradenitis suppurativa. *Int J Womens Dermatol.* 2020;6:372-6.
28. Schock H, Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Grankvist K, Lakso HA, Idahl A i sur. Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: A longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:146.
29. Wilke K, Martin A, Terstegen L, Biel SS. A short history of sweat gland biology. *Int J Cosmet Sci.* 2007;29:169-79.
30. Lipsker D, Severac F, Freysz M i sur. The ABC of hidradenitis suppurativa: A validated glossary on how to name lesions. *Dermatology.* 2016;232:137-42.
31. Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016;34:1-5.
32. Agut-Busquet E, Romani J, Ribera M, Luelmo J. Hidradenitis suppurativa of the nape: Description of an atypical phenotype related to severe early-onset disease in men. *J Dermatol.* 2019;46:149-53.
33. Ring HC, Theut Riis P, Zarchi K, Miller IM, Saunte DM, Jemec GB. Prodromal symptoms in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42:261-5.
34. Mohammadi S, Gholami A, Hejrati L, Rohani M, Rafiei-Sefiddashti R, Hejrati A. Hidradenitis suppurativa; classification, remedies, etiology, and comorbidities; a narrative review. *J Family Med Prim Care.* 2021;10:4009-16.
35. Van der Zee HH, Jemec GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:23-6.
36. Ramirez-Garcia Luna JL, Wang SC, Yangzom T, Piguet V, Kirby JS, Alavi A. Use of thermal imaging and a dedicated wound-imaging smartphone app as an adjunct to staging hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2022;186:723-6.

37. Sartorius K, Lapins J, Emtestam L i sur. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *British Journal of Dermatology*. 2003;149:211-3.
38. Cazzaniga S, Naldi L, Damiani G i sur. Validation of a visualaided questionnaire for the self-assessment of hidradenitits suppurativa. *J European Academy Dermatol Venereol*. 2018;32:1993-8.
39. Damiani G, Della Valle V, Iannone M i sur. Autoinflammatory disease damage index (ADDI): a possible newborn also in hidradenitis suppurativa daily practice. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:25.
40. Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, Gu Y, Williams DA, Sundaram M i sur. HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:989-94.
41. Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD i sur. Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32:129-144.
42. Tzellos T, Zouboulis CC, Gulliver W, Cohen AD, Wolkenstein P, Jemec GBE. Accepted article cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol*. 2015;173:1142-55.
43. Miller IM, Ellervik C, Vinding GR i sur. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2014;150:1273-80.
44. 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.
45. Miller IM, Ahlehoff O, Zarchi K i sur. Hidradenitis suppurativa is associated with myocardial infarction, but not stroke or peripheral arterial disease of the lower extremities. *Br J Dermatol*. 2018;178:790-1.
46. Miller IM, Carlson N, Mogensen UB, Ellervik C, Jemec GBE. A Population and hospital-based cross-sectional study of renal function in hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2016;96:68-71.

47. Phan K, Charlton O, Smith SD. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: updated systematic review and adjusted meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. February 2019. doi:10.1111/ced.13922.
48. 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.
49. Kraft JN, Searles GE. Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy. *J Cutan Med Surg*. 2007;11:125-131.
50. Vilanova I, Hernandez JL, Mata C i sur. Insulin resistance in hidradenitis suppurativa: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32:820-4.
51. Lee JH, Kwon HS, Jung HM, Kim GM, Bae JM. Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32:1784-90.
52. Patel KR, Rastogi S, Singam V, Lee HH, Amin AZ, Silverberg JI. Association between hidradenitis suppurativa and hospitalization for psychiatric disorders: a cross-sectional analysis of the National inpatient sample. *Br J Dermatol*. November 2018. doi:10.1111/bjd.17416.
53. Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M i sur. Depression and anxiety in adults with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155:939.
54. Thorlacius L, Cohen AD, Gislason GH, Jemec GBE, Egeberg A. Increased suicide risk in patients with hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol*. 2018;138:52-7.
55. Shalom G, Freud T, Ben Yakov G i sur. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: A cross-sectional study of 3,207 Patients. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1716-8.
56. Miller I, McAndrew R, Hamzavi I. Prevalence, risk factors, and comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34:7-16.
57. Fimmel S, Zouboulis C. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermato-Endocrinol*. 2014;2:9-16.
58. Damiani G, di Meo N, Marzano AV. A unique pneumopathy in a patient with skin nodules and abscesses. *Intern Emerg Med*. 2017;12:637-40.

59. Benhadou F, Van der Zee HH, Pascual JC i sur. Pilonidal sinus disease: an intergluteal localization of hidradenitis suppurativa/acne inversa: a cross- sectional study among 2465 patients. *Br J Dermatol*. 2019. doi:10.1111/bjd.17927
60. Chapman S, Delgadillo D, Barber C, Khachemoune A. Cutaneous squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa: a review of the prevalence, pathogenesis, and treatment of this dreaded complication. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2018;27:25-8.
61. Fabbrocini G, Ruocco E, De Vita V i sur. Squamous cell carcinoma arising in long-standing hidradenitis suppurativa: An overlooked facet of the immunocompromised district. *Clin Dermatol*. 2016; 35:225-7.
62. Scheinfeld N. A case of a patient with stage III familial hidradenitis suppurativa treated with 3 courses of infliximab and died of metastatic squamous cell carcinoma. *Dermatol Online J*. 2014;20.
63. Sotoodian B, Abbas M, Brassard A. Hidradenitis suppurativa and the association with hematological malignancies. *J Cutan Med Surg*. 2017;21:158-61.
64. Tannenbaum R, Strunk A, Garg A. Association between hidradenitis suppurativa and lymphoma. *JAMA Dermatol*. 2019. doi:10.1001/j.5230
65. Dessau definition. 1st International conference on hidradenitis suppurativa/acne inversa. 2006.
66. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L i sur. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:619-44.
67. Hessam S, Sand M, Gambichler T, Bechara FG. Correlation of inflammatory serum markers with disease severity in patients with hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:998-1005.
68. Martorell A, Wortsman X, Alfageme F i sur. Ultrasound evaluation as a complementary test in hidradenitis suppurativa: proposal of a standardized report. *Dermatol Surg*. 2017;43:1065-73.
69. Laffert M von, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie V, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis: bi-located inflammation in HS. *Exp Dermatol*. 2009;19:533-7.

70. Saunte DM, Boer J, Stratigos A i sur. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*. 2015;173:1546-9.
71. Cugno M, Borghi, A, Marzano AV. PAPA, PASH and PAPASH syndromes: pathophysiology, presentation and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:555-62.
72. Horváth B, Janse IC, Sibbald GR. Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:47-51.
73. Alavi A, Kirsner RS. Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:55-61.
74. Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:36-40.
75. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:971-4.
76. Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:309-13.
77. Riis PT, Boer J, Prens EP i sur. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): a case series. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:1151-5.
78. Van Straalen, KR, Tzellos, T, Guillem, P i sur. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa; results of a prospective European cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2021;85:369-78.
79. Puri, N, Talwar, A. A study on the management of hidradenitis suppurativa with retinoids and surgical excision. *Indian J Dermatol* 2011;56:650-1.
80. Alikhan, A, Sayed, C, Alavi, A i sur. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian hidradenitis suppurativa foundations: part II: topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:91-101.
81. Burney RE. 35-year experience with surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *World J Surg*. 2017;41:2723
82. 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.

83. Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL i sur. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:637-45.
84. Madan V, Hindle E, Hussain W i sur. Outcomes of treatment of nine cases of recalcitrant severe hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser. *Br J Dermatol*. 2008;159: 1309-14.
85. Highton L, Chan WY, Khwaja N et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:459-65.
86. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Villa I i sur. Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2009;145:580-4.
87. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397:1301-15.
88. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:1590.
89. Eder L, Widdifield J, Rosen CF i sur. Trends in the prevalence and incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in Ontario, Canada: a population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71:1084-91
90. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:394-401.
91. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:979-87
92. Kaufman BP, Alexis AF. Psoriasis in skin of color: Insights into the epidemiology, clinical presentation, genetics, Quality-of-life impact and treatment of psoriasis in non-white racial/ethnic groups. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:405-23.
93. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:314-20.
94. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. doi:10.3390/ijms20061475
95. Malhotra SK, Mehta V. Role of stressful life events in induction or exacerbation of psoriasis and chronic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74:594-9.

96. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol.* 2007;25:606-15.
97. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:107-10.
98. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes.* 2012;2:54.
99. Balato N, Di Costanzo L, Patrino C, Patri A, Ayala F. Effect of weather and environmental factors on the clinical course of psoriasis. *Occup Environ Med.* 2013;70:600.
100. Tsoi LC, Stuart PE, Tian C i sur. Large scale meta-analysis characterizes genetic architecture for common psoriasis associated variants. *Nat Commun.* 2017;8:15382.
101. Tang H, Jin X, Li Y i sur. A large-scale screen for coding variants predisposing to psoriasis. *Nat Genet.* 2014;46:45-50.
102. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham, JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A i sur. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet.* 1997;6:813-20.
103. Nair RP, Stuart PE, Nistor I, Hiremagalore R, Chia NV, Jenisch S i sur. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 2006;78:827-51.
104. Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir A, Runarsdottir EH, Hauksson VB, Upmanyu R i sur. Psoriasis patients who are homozygous for the Hla-Cw0602 allele have a 2.5-fold increased risk of developing psoriasis compared with Cw6 heterozygotes. *Br J Dermatol.* 2003;148:233-5.
105. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4:6.
106. Morizane S, Gallo RL. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol.* 2012;39:225-30.
107. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:645-53.
108. Matsuzaki G, Umemura M. Interleukin-17 family cytokines in protective immunity against infections: Role of hematopoietic cell-derived and non-hematopoietic cell-derived interleukin-17s. *Microbiol Immunol.* 2018;62:1-13.

109. Fuentes-Duculan J, Bonifacio KM, Hawkes JE, Kunjraiva N, Cueto I, Li X i sur. Autoantigens ADAMTSL5 and LL37 are significantly upregulated in active psoriasis and localized with keratinocytes, dendritic cells and other leukocytes. *Exp Dermatol.* 2017;26:1075-82.
110. Yunusbaeva M, Valiev R, Bilalov F, Sultanova Z, Sharipova L, Yunusbayev B. Psoriasis patients demonstrate HLA-Cw\*06:02 allele dosage-dependent T cell proliferation when treated with hair follicle-derived keratin 17 protein. *Sci Rep.* 2018;8:6098.
111. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019;520:4347.
112. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: Review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:241-8.
113. Puri P, Nandar SK, Kathuria S, Ramesh V. Effects of air pollution on the skin: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83:415-23.
114. 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.
115. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci.* 2018;33:173-80.
116. Rutter KJ, Watson RE, Cotterell LF, Brenn T, Griffiths CE, Rhodes LE. Severely photosensitive psoriasis: A phenotypically defined patient subset. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2861-7.
117. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: Clinical perspectives. *Psoriasis.* 2017;7:87-94.
118. Jacobi TC, Highet A. A clinical dilemma while treating hypercholesterolaemia in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003;149:1305-6.
119. Lopez A, Mariette X, Bachelez H, Belot A, Bonnotte B, Hachulla E i sur. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun.* 2017;80:10-27.
120. Gunes AT, Fetil E, Akarsu S, Ozbagcivan O, Babayeva L. Possible triggering effect of influenza vaccination on psoriasis. *J Immunol Res.* 2015;2015:258430.
121. Wee JS, Natkunarajah J, Moosa Y, Marsden RA. Erythrodermic pustular psoriasis triggered by intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37:455-7.



122. Yoneyama S, Kamiya K, Kishimoto M, Komine M, Ohtsuki M. Generalized exacerbation of psoriasis vulgaris induced by pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Dermatol*. 2019. doi: 10.1111/1346-8138.15007.
123. Macias VC, Cunha D. Psoriasis triggered by tetanus-diphtheria vaccination. *Cutan. Ocul. Toxicol*. 2013;32:164-5.
124. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:261-75.
125. Tomi NS, Kranke B, Aberer E. Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis and erythroderma, and in healthy control subjects. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:67-72.
126. Pietrzak A, Grywalska E, Socha M, Rolinski J, Franciszkiewicz-Pietrzak K, Rudnicka L i sur. Prevalence and possible role of candida species in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Mediat Inflamm*. 2018;2018:9602362.
127. Mallon E, Bunker CB. HIV-associated psoriasis. *AIDS Patient Care STDS*. 2000;14:239-46.
128. Lee EJ, Han KD, Han JH, Lee JH. Smoking and risk of psoriasis: A nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:573-5.
129. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C, Barnetche T, Paul C, Richard M.A i sur. Alcohol consumption and psoriasis: A systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:30-5.
130. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2013;31:433-42.
131. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN i sur. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012;132:556-62.
132. Debbaneh M, Millsop JW, Bhatia BK, Koo J, Liao W. Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:133-40.
133. Wójcik-Maciejewicz A, Sawińska E, Reich A. Risk of cardiovascular diseases in psoriasis- The current state of knowledge. *Dermatol Rev*. 2019;106:495-506.

134. De Simone 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.
135. Snast I, Reiter O, Atzmony L, Leshem YA, Hodak E, Mimouni D. Psychological stress and psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178:1044-55.
136. Rakkhit T, Panko JM, Christensen TE i sur. Plaque thickness and morphology in psoriasis vulgaris associated with therapeutic response. *Br J Dermatol*. 2009;160:1083-9.
137. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:261-75.
138. 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.
139. Reich K. Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:15-21
140. Love TJ, Gudjonsson JE, Valdimarsson H, Gudbjornsson B. Psoriatic arthritis and onycholysis results from the crosssectional Reykjavik psoriatic arthritis study. *J Rheumatol*. 2012;39:1441-4.
141. Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;159:895-902.
142. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:654-62.
143. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;129:827-36.
144. Chi CC, Wang J, Chen YF i sur. Risk of incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in patients with psoriasis: a nationwide population-based cohort study. *J Dermatol Sci*. 2015;78:232-8
145. Gelfand JM, Shin DB, Neimann AL i sur. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2006;126:2194-2201.
146. Ficco HM, Citera G, Cocco JA. Prevalence of psoriatic arthritis in psoriasis patients according to newer classification criteria. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1489-93.

147. Raposo I, Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:452-7.
148. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology.* 2005;210: 194-9
149. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:563-9.
150. Blome C, Gosau R, Radtke MA i sur. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2016;308:69-78.
151. Menter A, Korman NJ, Elmetts CA i sur. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:643-59
152. Elmetts CA, Lim HW, Stoff B i sur. Joint American Academy of Dermatology-national psoriasis foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:775-804.
153. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE i sur. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:327-49.
154. Wilkinson N, Tsakok T, Dand N i sur. Defining the therapeutic range for adalimumab and predicting response in psoriasis: a multicenter prospective observational cohort study. *J Invest Dermatol.* 2019;139:115-23.
155. Warren RB, Marsden A, Tomenson B i sur. Identifying demographic, social and clinical predictors of biologic therapy effectiveness in psoriasis: a multicentre longitudinal cohort study. *Br J Dermatol.* 2019;180:1069-76.
156. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S i sur. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:473-8.
157. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hid-radenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:264-8.
158. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:539-63.

159. Orbai AM, Reddy SM, Dennis N, Villacorta R, Peterson S, Mesana L i sur. 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.
160. Van Voorhees AS, Fried R. Depression and quality of life in psoriasis. *Postgrad Med*. 2009;121:154-61.
161. Kwan Z, Bong YB, Tan LL, Lim SX i sur. Determinants of quality of life and psychological status in adults with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2018;310:443-51.
162. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:210-6
163. Frings VG, Bauer B, Gloditzsch M, Goebeler M, Presser D. Assessing the psychological burden of patients with hidradenitis suppurativa. *Eur. J. Dermatol*. 2019;29:294-301.
164. Von der Werth JM, Jemec GB. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2001;144:809-13.
165. Kouris A i sur. Quality of life and psychosocial aspects in Greek patients with psoriasis: a cross-sectional study. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90:841-5.
166. De Ruyter CC, Rustemeyer T. Biologics can significantly improve Dermatology Life Quality Index (DLQI) in psoriatic patients: A Systematic Review Psoriasis (Auckl). 2022;12:99-112
167. 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.
168. Krajewski PK, Matusiak L, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U i sur. Quality of life impairment among patients with hidradenitis suppurativa: A cross-sectional study of 1795 patients. *Life*. 2021;11:34.
169. Montero-Vilchez T, Diaz-Calvillo P, Rodriguez-Pozo JA, Cuenca-Barrales C, MartinezLopez A, Arias-Santiago S i sur. The burden of hidradenitis suppurativa signs and symptoms in quality of life: Systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:6709.
170. Sampogna F, Abeni D, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Titeca G i sur. Impairment of sexual life in 3,485 dermatological outpatients from a multicentre study in 13 European countries. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:478-82.

171. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:422-8.
172. Karpińska-Mirecka A, Bartosińska J, Krasowska D. The impact of hypertension, diabetes, lipid disorders, overweight/obesity and nicotine dependence on health-related quality of life and psoriasis severity in psoriatic patients receiving systemic conventional and biological treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:13167.
173. Hrehorow E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:67-72.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je usporediti kvalitetu života u pacijenata na terapiji biološkim lijekom koji boluju od *hidradenitis suppurativa* ili boluju od teškog oblika psorijaze

**Ispitanici i metode:** U opažajnu, retrospektivnu studiju parova uključeno je ukupno 52 pacijenta na terapiji biološkim lijekom, 26 s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* i 26 s dijagnozom teškog oblika psorijaze. Korištena je anketa i upitnici: Dermatološki indeks kvalitete života (DLQI), Beckov inventar depresije za žene i muškarce (BDI-II) i Upitnik o radnoj učinkovitosti i smetnjama u radu V2.0 (WPAI:GH). Uspoređen je rezultat DLQI između HS i psorijaze te između žena i muškaraca unutar skupina. Skupine su uspoređene s obzirom na broj promjenama zahvaćenih područja, dobi pri pojavi simptoma i postavljanju dijagnoze, prisutnost komorbiditeta, zadovoljstvo biološkom terapijom, kvalitetu života, prisutnost depresije, smetnje u radu i obavljanju svakodnevnih aktivnosti.

**Rezultati:** Rezultat DLQI u pacijenata s dijagnozom *hidradenitis suppurativa* ( $7,4 \pm 5,8$ ) značajno je lošiji u odnosu na pacijente s dijagnozom teškog oblika psorijaze ( $1,8 \pm 2,5$ );  $P < 0,001$ . U ispitivanju je utvrđena prisutnost statistički značajne razlike između spolova s lošijim rezultatom DLQI u muškaraca u obje skupine;  $P < 0,05$ . Srednja vrijednost DLQI u muškaraca sa HS je  $9,4 \pm 5,7$ , u žena je  $5,2 \pm 5,1$ . U muškaraca sa psorijazom srednja vrijednost DLQI je  $2,4 \pm 3,1$ , a u žena  $1,1 \pm 1,6$ . DLQI rezultat u skupini pacijenata sa psorijazom je u značajnoj korelaciji s dobi pacijenata;  $P = 0,045$ , dobi pri pojavi simptoma;  $P = 0,016$ ., ukupnim brojem komorbiditeta;  $P = 0,032$ . U skupini pacijenata s dijagnozom HS utvrđena je statistički značajna povezanost između DLQI rezultata i zadovoljstva biološkom terapijom;  $P < 0,001$ , prisutnosti depresije mjerene BDI-II rezultatom;  $P < 0,001$ , utjecaja zdravstvenih problema na učinkovitost rada;  $P < 0,001$  i utjecaja zdravstvenih problema na obavljanje svakodnevnih aktivnosti;  $P < 0,001$ .

**Zaključci:** Pacijenti koji boluju od hidradenitis suppurativa imaju značajno lošiju kvalitetu života od pacijenata koji boluju od teškog oblika psorijaze. Muškarci s dijagnozom HS ili psorijaze imaju narušeniju kvalitetu života od žena s dijagnozom HS ili psorijaze.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:** Comparison of quality of life among patients treated with a biologic drug who suffer from hidradenitis suppurativa or suffer from a severe form of psoriasis

**Objectives:** The aim of the present study was to compare quality of life among patients treated with a biologic drug who suffer from hidradenitis suppurativa or suffer from a severe form of psoriasis.

**Subjects and methods:** A total of 52 patients treated with biological drug, 26 with diagnosis of hidradenitis suppurativa and 26 with diagnosis of a severe form of psoriasis were included in the observational, retrospective study of couples. A survey and questionnaires: Dermatology Quality of Life Index (DLQI), Beck's Depression Inventory for women and men (BDI-II) and Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire V2.0 (WPAI:GH) were used. DLQI results were compared between HS and psoriasis and between women and men within the groups. The groups were compared with regard to the number of affected skin areas, age at onset of symptoms and official diagnosis, presence of comorbidities, satisfaction with biological therapy, quality of life, presence of depression, interference with work and performing daily activities.

**Results:** The DLQI score among patients with hidradenitis suppurativa ( $7.4 \pm 5.8$ ) was significantly worse than DLQI score in the psoriasis group ( $1.8 \pm 2.5$ );  $P < 0.001$ . The difference was statistically significant between men and women, with men having higher scores;  $P < 0.05$ . The mean DLQI score for men with HS was  $9.4 \pm 5.7$ , for women was  $5.2 \pm 5.1$ . In the psoriasis group, the mean DLQI score for men was  $2.4 \pm 3.1$ , for women was  $1.1 \pm 1.6$ . The DLQI score in the group of patients with psoriasis correlated with the age of the patients;  $P = 0.045$ , age at onset of symptoms;  $P = 0.016$  and total number of comorbidities;  $P = 0.032$ . In the group of patients with HS, a statistically significant association was found between DLQI score and satisfaction with biological therapy;  $P < 0.001$ , presence of depression measured by BDI-II score;  $P < 0.001$ , impact on the work productivity and performance of daily activities;  $P < 0.001$ .

**Conclusions:** Patients with hidradenitis suppurativa have a significantly worse quality of life than patients suffering from a severe form of psoriasis. Men with diagnosis of HS or psoriasis have more impaired quality of life than women with HS or psoriasis.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

Ime prezime: Katarina Pribudić

Datum i mjesto rođenja: 29. svibnja 1997. godine, Split, RH

Državljanstvo: hrvatsko

E-adresa: [katarina.pribudic@gmail.com](mailto:katarina.pribudic@gmail.com)

## **OBRAZOVANJE**

2004.-2012. Osnovna škola Vjekoslava Paraća Solin

2005.-2011. Osnovna glazbena škola Josipa Hatzea Split, klavir

2011.-2015. Srednja glazbena škola Josipa Hatzea Split, klavir

2012.-2016. Opća gimnazija „Marko Marulić“, Split

2016.-2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, medicina

## **OSTALO**

2021./2022. Demonstrator na Katedri za kliničke vještine

2020./2021. Nacionalni dužnosnik za medicinsku edukaciju Međunarodne udruge studenata medicine, Hrvatska (CroMSIC)

2012. osvojeno 2. mjesto na Državnom ekipnom natjecanju u atletici (juniori)

Strani jezik: engleski

## **11. PRILOZI**

**Prilog 1.** Anketa za osobe s gnojnim hidradenitisom i anketa za osobe sa psorijazom

**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

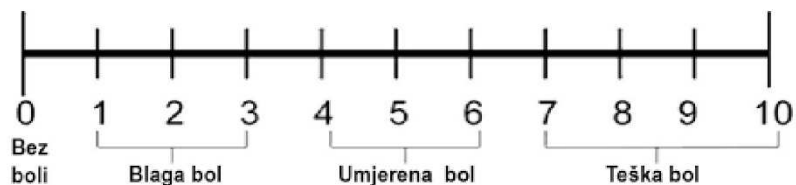
19. Je li vam prije dijagnoze gnojnog hidradenitisa službeno postavljena dijagnoza depresije ili anksioznosti?

DA NE

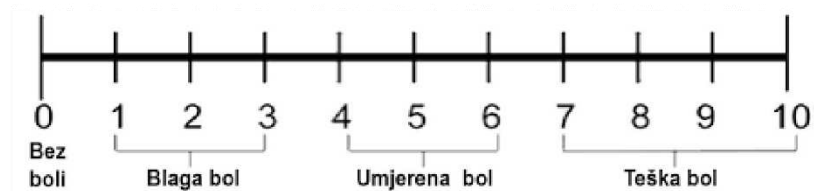
20. Uzimate li neke lijekove? *Ako DA, upišite na crtu koje*

\_\_\_\_\_

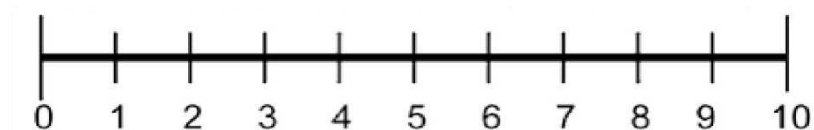
21. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliku ste bol prouzrokovanu gnojnim hidradenitisom osjećali zadnjih tjedana



22. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliku 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

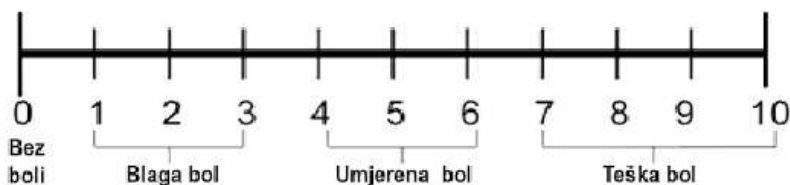
19. Je li vam prije postavljene dijagnoze psorijaze službeno postavljena dijagnoza depresije ili anksioznosti?

DA NE

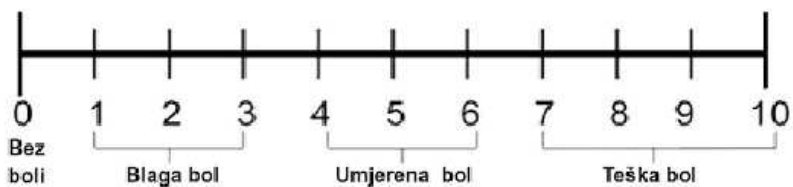
20. Uzimate li neke lijekove? *Ako DA, upišite na crtu koje*

\_\_\_\_\_

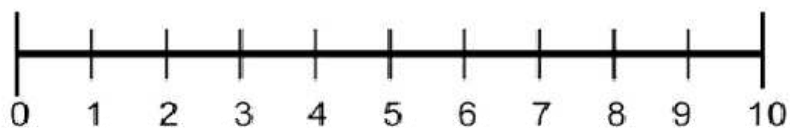
21. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliku ste bol prouzrokovanu psorijazom osjećali zadnjih tjedana



22. Zaokružite na ljestvici broj koji opisuje koliku 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 (upiшите na crt) \_\_\_\_\_

## Prilog 2. Dermatološki indeks kvalitete života (DLQI)

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

©AY Finlay, GK Khan, Travanj 1992. Ne smije biti umnožavano bez dozvole autora.

### Prilog 3. Beckov inventar depresije za muškarce i žene (BDI-II)

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

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

UKUPAN BROJ BODOVA: \_\_\_\_\_

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

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



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 Buželić 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 uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

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