

Vplyv dĺžky trvania biologickej liečby na kvalitu života

Impact of Duration of Biological Treatment on Quality of Life

Rohoň, I.¹, Madleňák, M.¹, Hurtová, T.¹, Vorčáková, K.¹, Breznická, M.²

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

²Dermatovenerologická klinika, Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta Banská Bystrica
a Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

korešpondencia: Matus.Madlenak@abbvie.com

Súhrn

Východisko: Psoriáza je chronické kožné ochorenie, ktoré postihuje približne 2 až 4 % populácie. Okrem komorbidít ako sú psoriatická artritída a kardiovaskulárne ochorenia má negatívny vplyv na kvalitu života pacientov a spája sa s depresiou aj úzkosťou. Liečba biologikami zlepšuje fyzické symptómy psoriázy a adhérenciu pacientov. Hoci biologická liečba mení život pacientov, zatiaľ nie je dobre preskúmané, ako pacienti tieto zmeny vnímajú. Cieľom nášho úsilia bolo preto zistiť, či a ako vplýva dĺžka biologickej liečby na kvalitu života pacientov so psoriázou.

Súbor a metódy: Na zber dát sme použili online dotazník: výskumu sa zúčastnilo 180 respondentov so psoriázou, ktorí sa liečili v dermatovenerologických ambulanciách v Martine, Nitre a v Banskej Bystrici. Priemerný vek pacientov bol 51,46 rokov. Pri meraní a vyhodnocovaní dôležitých faktorov vplyvajúcich na kvalitu života pacientov s diagnózou psoriáza sme použili: Mann-Whitneyho test, Pearsonov Chí kvadrát test, Spearmanovu korelačnú analýzu, lineárnu regresnú analýzu s využitím univariačných a multivariačných regresných modelov a Kruskal-Wallisov test.

Výsledky: Dĺžka trvania biologickej liečby súvisela s lepšou kvalitou života pacientov. Avšak dôležitejšie než to, ako dlho trvá ochorenie a liečba, je psychické nastavenie pacientov – depresia bola najvýznamnejší faktor zníženej kvality života. So zníženou kvalitou života súvisela aj miera prežíanej úzkosti, negatívnych emócií a osamelosti. Prežívanie pozitívnych emócií a nádeje súviselo so subjektívne lepšou kvalitou života pacientov so psoriázou.

Záver: Náš výskum ukázal, že psoriáza má vplyv na život dvoch tretín pacientov so psoriázou. Pacienti, ktorí nepociťujú žiaden vplyv ich dermatologického ochorenia na ich kvalitu života, podstupovali najdlhšiu biologickú liečbu. Najvyššiu mieru depresie, úzkosti a negatívnych emócií uvádzali tí pacienti, ktorí vnímali, že psoriáza má na kvalitu ich života extrémny dopad.

Summary

Background: Psoriasis is a chronic skin disease that affects approximately 2% to 4% of the population. In addition to comorbidities such as psoriatic arthritis and cardiovascular disease, it has a negative impact on patients' quality of life and is associated with both depression and anxiety. Treatment with biologics improves the physical symptoms of psoriasis and patient adherence. Although biologic treatments change patients' lives, how patients perceive these changes is not yet well studied. Therefore, we aimed to determine whether and how the duration of biologic treatment affects the quality of life of psoriasis patients.

Patients and Methods: We used an online questionnaire to collect data: 180 respondents with psoriasis who were treated in dermatovenerology outpatient clinics in Martin, Nitra and Banská Bystrica took part in the research. The average age of the patients was 51.46 years. In measuring and evaluating the important factors influencing the quality of life of patients with psoriasis, we used Mann-Whitney test, Pearson Chi-square test, Spearman correlation analysis, linear regression analysis using univariate and multivariate regression models and Kruskal-Wallis test.

Results: The duration of biologic therapy was related to better quality of life for patients. However, more important than how long the disease and treatment lasted was the psychological adjustment of the patients - depression was the most significant factor in reduced quality of life. The degree of experienced anxiety, negative emotions and loneliness were also related to reduced quality of life. Experiencing positive emotions and hope were related to subjectively better quality of life in psoriasis patients.

Conclusion: Our research has shown that psoriasis affects the lives of two-thirds of psoriasis patients. Patients who did not experience any impact of their dermatological disease on their quality of life underwent the longest biological treatment. The highest levels of depression, anxiety and negative emotions were reported by those patients who perceived that psoriasis had an extreme impact on their quality of life.

Úvod

Psoriáza je primárne zápalové kožné ochorenie s akútno-exantematickým alebo chronicko-stacionárnym priebehom na základe zdedenej dispozície s multifaktoriálnym alebo polygenným typom dedičnosti, kde veľmi dôležitú úlohu hrajú tzv. rizikové faktory spúšťajúce ochorenie. Kožné prejavy sú charakterizované zápalovo začervenanými, ostro ohraničenými ložiskami najrôznejšej konfigurácie s typickým striebrolesklým olupovaním. Erytemato-skvamózne kožné prejavy sa môžu obmedzovať na niekoľko ložísk, konfluovať do veľkých plôch alebo sa zriedkavo i univerzálne rozširujú. Okrem kože bývajú často postihnuté nechty. Ochorenie môže byť spojené s artropatiou a jeho priebeh je u každého pacienta rozdielny.

I cez obrovský pokrok v liečbe a zdravotníckej starostlivosti, dlho nemali pacienti so psoriázou veľké možnosti. Situácia sa zlepšila až s príchodom systémovej liečby, ale naozajstný zlom nastal až po uvedení biologickej liečby s rýchlym nástupom účinku, dobrým bezpečnostným profilom a dlhodobým zlepšením stavu a kvality života pacientov.

Psoriáza postihuje približne 2 % svetovej populácie, pričom postihuje rovnako mužov aj ženy [9]. Dermatózy vo všeobecnosti môžu ovplyvniť sebaobraz a sebaúctu, a tak prispievať k pocitom, ako sú úzkosť, smútok alebo dokonca depresia. Preto sa vnímanie kvality života považuje v dermatológii za rozhodujúce meradlo [10]. Psoriáza má významný nepriaznivý vplyv na kvalitu života, pričom môže byť porovnateľná s ischemickou chorobou srdca, cukrovkou, depresiou, rakovinou a ďalšími ochoreniami [2]. Často sa spája so sociálnou stigmatizáciou, stratou sebadôvery, bolesťou, nepohodlím, fyzickým postihnutím a psychickým utrpením [12]. Pacienti kvôli nej menia svoje každodenné aktivity, mnohí uvádzajú stredne silné až extrémne pocity úzkosti, hnevu a depresie a častejšie samovražedné myšlienky [7]. Zvýšené hladiny proinflamačných cytokínov najmä TNF-alfa a IL-1, ktoré sa uplatňujú v etiopatogenéze psoriázy môžu mať priamy dopad na rozvoj depresie a chronickej únavy. Klinická závažnosť psoriatického ochorenia však nemusí byť v korelácii so psychickým stavom jednotlivca a preto je potrebné určiť závažnosť psychosociálneho dopadu na ochorenie pacienta [6].

V súčasnosti je preto potrebné lepšie pochopiť vnímanie pacientov žijúcich so psoriázou v súvislosti s ich kvalitou života, identifikovať potenciálne aspekty na jej zlepšenie a poskytnúť im na to potrebné nástroje.

Metodika

Našu výskumnú vzorku tvorilo 180 pacientov trpiacich psoriázou, ktorí sa liečili v dermatovenerologických ambulanciách v Martine, Nitre a v Banskej Bystrici. Z toho 61,7 % bolo mužov a 38,3 % žien. Testom normálnej distribúcie dát (Shapiro-Wilkov testom) sme overili, či sú namerané hodnoty v nami skúmaných premenných rozložené normálne, teda podľa Gaussovho rozloženia. Základné charakteristiky výskumnej vzorky sme opísali pomocou deskriptívnej štatistiky. Na overenie rodových rozdielov, porovnanie skupín mužov a žien, sme použili neparametrický

Mann-Whitneyho test, t-test pre dva nezávislé výbery a Pearsonov Chí kvadrát test. Vzťahy medzi jednotlivými premennými sme overili pomocou neparametrickej Spearmanovej korelačnej analýzy. Lineárnou regresnou analýzou s využitím univariačných a multivariačných regresných modelov sme testovali vzťahy vybraných premenných na závislú premennú kontinuálnej povahy. Na porovnanie úrovni kontinuálnych premenných medzi viac ako tromi skupinami pacientov sme použili neparametrický Kruskal-Wallisov test, ktorý je alternatívou parametrického testu ANOVA. Všetky štatistické analýzy sme realizovali v štatistickom programe IBM SPSS Statistics for Windows, v. 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

Výsledky

V čase riešenia našej štúdie bol priemerný vek pacientov 51,46 rokov. Väčšina respondentov (92,3 %) netrpela žiadnym psychickým ochorením, väčšina (86,5 %) neužívala návykové látky. Tretina respondentov (36,20 %) uviedla, že psoriáza nemá žiaden vplyv na ich život. Štvrtina respondentov (26,70 %) vnímala, že psoriáza má malý vplyv na kvalitu ich života. Stredný vplyv ochorenia na kvalitu svojho života vnímalo 16,20 % respondentov a rovnako 16,20 % respondentov uviedlo, že psoriáza má na ich život veľký vplyv. Extrémny vplyv psoriázy na svoj život pociťovalo 4,80 % pacientov.

Ukázalo sa, že demografické premenné (pohlavie, vek, prítomnosť psychického ochorenia, abúzus) nemali štatisticky významný efekt na kvalitu života pacientov. Opačne to bolo v prípade všetkých premenných psychického prežívania pacienta (depresia, úzkosť, osamelosť, prežívanie pozitívnych emócií, prežívanie negatívnych emócií, nádej). Pacientovo prežívanie kvality života najviac v negatívnom zmysle formovala depresia, no so zníženou kvalitou života súvisela aj miera prežívanej úzkosti, negatívnych emócií a osamelosti. Naopak, prežívanie pozitívnych emócií a nádeje súviselo so subjektívne lepšou kvalitou života pacientov so psoriázou.

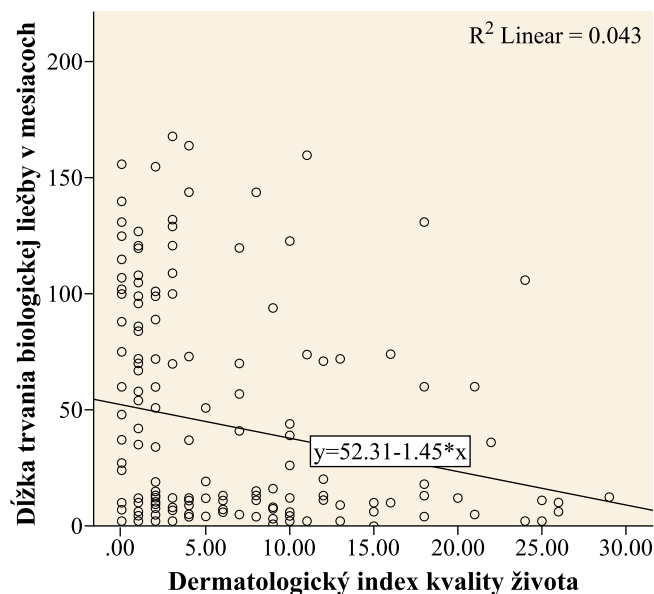
Dlhšie trvanie biologickej liečby súviselo s lepšou kvalitou života pacientov a takisto s nižšou úrovňou prežívanej depresie.

Tabuľka 1 • Univariačný regresný model zobrazujúci vzťah dĺžky trvania biologickej liečby s kvalitou života pacientov trpiacich psoriázou

	Trvanie biologickej liečby
Neštandardizovaný koeficient B	-0.03
Štandardná chyba	0.01
p hodnota	0.01*
95% Interval spoľahlivosti	-0.05; -0.01
R²	0.04
Štandardná chyba odhadu	6.60

Závislá premenná: Dermatologický index kvality života
*p < 0.05

Graf 1 • Zobrazenie závislosti hodnôt premennej nádej a dermatologického indexu kvality života formou bodového grafu s umiestnenou regresnou priamkou



Effekt dĺžky trvania biologickej liečby sa ukázal ako nezávislý od ďalších skúmaných premenných, navyše **demografické premenné nemali štatisticky významný efekt na kvalitu života** pacientov. Naopak, **efekt trvania biologickej liečby bol eliminovaný silnejším efektom depresie**, ktorý ako jediný ostal štatisticky významný z pomedzi všetkých testovaných premenných. Pôvodný štatisticky významný efekt trvania biologickej liečby na kvalitu života stratil štatistickú významnosť a poklesla amplitúda jeho pôvodného efektu.

Diskusia

Biologická liečba je podľa dánskej štúdie [11] u väčšiny pacientov vnímaná ako zlomový bod, ktorý má významný vplyv na ich fyzickú, psychickú a emocionálnu stránku, čo korešponduje s našimi zisteniami. Psychologické dôsledky, ako napríklad izolácia a sociálne stiahnutie sa, sú súčasťou identity pacienta; negatívne vnímanie psoriázy zanecháva stopy, ktoré ovplyvňujú obraz pacienta o sebe samom.

Tabuľka 2 • Multivariačný regresný model zobrazujúci vzťah dĺžky trvania biologickej liečby s kvalitou života pacientov trpiacich psoriázou adjustovaný o efekt pohlavia veku, psychického ochorenia a abúzu

	Neštandardizovaný koeficient B	Štandardná chyba	p hodnota	95% Interval spoľahlivosti	R²	Štandardná chyba odhadu
Trvanie biol. liečby	-0.03	0.01	0.02*	-0.05; 0.00	0.06	6.63
Pohlavie	0.44	1.11	0.69	-1.74; 2.63		
Vek	-0.02	0.04	0.62	-0.11; 0.06		
Psych. ochorenie	0.34	2.00	0.87	-3.61; 4.29		
Abúzus	1.12	0.80	0.16	-0.46; 2.70		

Závislá premenná: Dermatologický index kvality života

*p < 0.05

Tabuľka 3 • Multivariačný regresný model zobrazujúci vzťah dĺžky trvania biologickej liečby s kvalitou života pacientov trpiacich psoriázou adjustovaný o efekt depresie, úzkosti, osamelosti, pozitívneho prežívania, negatívneho prežívania a nádeje

	Neštandardizovaný koeficient B	Štandardná chyba	p hodnota	95% Interval spoľahlivosti	R²	Štandardná chyba odhadu
Trvanie biol. liečby	-0.01	0.01	0.31	-0.04; 0.01	0.17	6.26
Depresia	0.45	0.20	0.03*	0.05; 0.85		
Úzkosť	0.06	0.11	0.61	-0.17; 0.28		
Osamelosť	-0.10	0.08	0.20	-0.25; 0.05		
Pozitívne prežívanie	-0.09	0.22	0.68	-0.53; 0.35		
Negatívne prežívanie	0.26	0.22	0.24	-0.18; 0.71		
Nádej	0.17	0.22	0.45	-0.27; 0.60		

Závislá premenná: Dermatologický index kvality života

*p < 0.05

Práve sociálna stigmatizácia a nízke sebavedomie sekundárne spôsobené psoriázou zohrávajú významnú úlohu pri vzniku depresie u pacientov so psoriázou. Psoriáza a depresia majú viacero spoločných mechanizmov – závažnejšia forma psoriázy môže viesť k závažnejšej depresii a naopak. Ženy, deti a starší ľudia so psoriázou sú náchylnejší na depresiu ako muži [8]. Významnú úlohu depresie pri psoriáze potvrdila aj naša štúdia.

To, čím sa naša štúdia nezaoberala, ale čo zaujímavo dopĺňa poznatky o vplyve biologickej liečby na život pacienta, sú zistenia švajčiarskej štúdie: pacienti s biologickou liečbou mali po roku významne nižší index kvality života ako pacienti s konvenčnou systémovou liečbou, a teda biologiká zlepšili subjektívnu záťaž ochorenia v porovnaní s konvenčnými systémovými liekmi [5].

Za pozornosť iste stojí fakt, že pri psoriáze bola adherencia k biologickej liečbe výrazne vyššia ako adherencia k nebiologickej liečbe [4]. Spomedzi skúmaných sociodemografických faktorov tu vykazovala inverzný vzťah k adherencii k liečbe len konzumácia tabaku [1].

Zaujímavou je aj štúdia, ktorá desať rokov sledovala skutočných pacientov so psoriázou: ich kvalita života sa biologickou liečbou významne zlepšila, pričom pozitívny vplyv sa časom neznižil a pretrval počas celého analyzovaného obdobia [3].

Záver

Takmer dvadsať rokov po schválení prvého biologického lieku na liečbu stredne ťažkej až ťažkej psoriázy, ktorý spôsobil revolúciu v liečbe tohto ochorenia a prispel k lepšej spokojnosti a adherencii pacientov, majú pacienti trpiaci psoriázou stále medicínske potreby, ktoré treba uspokojiť. Začínajú sa objavovať pacienti, u ktorých boli vyčerpané všetky dostupné biotechnologické alternatívy a potrebujú nové liečebné zásahy. Okrem toho existujú formy psoriázy v ťažko liečiteľných lokalitách a typy pacientov s ťažkou psoriázou, ktoré si vyžadujú individuálny prístup a uvážené terapeutické rozhodnutie.

Cieľom liečebného procesu pri psoriáze je zlepšiť kvalitu života pacientov, a to prostredníctvom zníženia počtu a intenzity kožných prejavov ochorenia. Ako sa ukazuje, biologická liečba má pozitívny vplyv na kvalitu života pacientov, zlepšuje ich prístup k liečbe a spoluprácu s lekármi. Prežívanie pozitívnych emócií a nádeje vedie k subjektívne lepšej kvalite života so psoriázou. Je preto potrebné nachádzať spôsoby, ako čo najefektívnejšie nastaviť liečbu tak, aby naplnila tieto potreby pacientov.

Autori vyhlasujú, že nemajú k danej práci žiadne konflikty záujmov, práca vznikla bez finančnej podpory tretích strán.

Literatúra

1. Bhosle MJ, Feldman SR, Camacho FT, Timothy, Whitmire J, Nahata MC, Balkrishnan R. Medication adherence and health care costs associated with biologics in Medicaid-enrolled patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(5):294-301. doi:10.1080/09546630600954594.
2. Finlay AY, Kelly SE. Psoriasis - an index of disability. *Clin Exp Dermatol.* 1987;12(1):8-11. doi:10.1111/j.1365-2230.1987.tb01844.x.
3. Hjalte F, Carlsson KS, Schmitt-Egenolf M. Sustained Psoriasis Area and Severity Index, Dermatology Life Quality Index and EuroQol-5D response of biological treatment in psoriasis: 10 years of real-world data in the Swedish National Psoriasis Register. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):245-252. doi:10.1111/bjd.15757.
4. Chan SA, Hussain F, Lawson LG, Ormerod AD. Factors affecting adherence to treatment of psoriasis: comparing biologic therapy to other modalities. *J Dermatolog Treat.* 2013;24(1):64-69. doi:10.3109/09546634.2011.607425.
5. Jungo P, Maul JT, Djamei V, et al. Superiority in Quality of Life Improvement of Biologics over Conventional Systemic Drugs in a Swiss Real-Life Psoriasis Registry. *Dermatology.* 2016;232(6):655-663. doi:10.1159/000455042.
6. Martinásková K, Osuský P. Psychiatrické komorbidity, kvalita života a spúšťacie faktory s nimi spojené. IN: Systémová liečba psoriázy u dospelých. *Péč J. I. vydanie BERISS, Martin, 75-76.*
7. Pearce DJ, Singh S, Balkrishnan R, Kulkarni A, Fleischer AB, Feldman SR. The negative impact of psoriasis on the workplace. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(1):24-28. doi:10.1080/09546630500482886.
8. Sahi FM, Masood A, Danawar NA, Mekaiel A, Malik BH. Association Between Psoriasis and Depression: A Traditional Review. *Cureus.* 2020;12(8):e9708. Published 2020 Aug 13. doi:10.7759/cureus.9708.
9. Sarkar R, Chugh S, Bansal S. General measures and quality of life issues in psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(6):481-488. doi:10.4103/2229-5178.193908.
10. Tabor M-L VV, Weber MB, Freitas ES. Assessment of the prevalence of psychological distress in patients with psychocutaneous disorder dermatoses. *An Bras Dermatol.* 2005;80(4):351-354.
11. Trettin B, Feldman SR, Andersen F, Danbjörg DB, Agerskov H. A changed life: the life experiences of patients with psoriasis receiving biological treatment. *Br J Dermatol.* 2020;183(3):516-523. doi:10.1111/bjd.18876.
12. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(4):512-518. doi:10.1067/mjd.2002.122755.