

„Aspekty kliniczne oraz psychospołeczne świądu w czerwienicy prawdziwej”

Edyta Lelonek

ROZPRAWA DOKTORSKA

Streszczenie

Wprowadzenie. *Aquagenic pruritus* (AP), inaczej świąd wodny został po raz pierwszy opisany jako istotny objaw czerwienicy prawdziwej (*polycythemia vera* – PV) w 1985 roku. Charakteryzuje się występowaniem uczucia swędzenia, pieczenia, mrowienia lub palenia po bezpośrednim kontakcie z wodą, bez obecności na skórze zmian chorobowych. Spośród różnych jego postaci możemy wyróżnić AP związany z innymi chorobami, między innymi hematologicznymi. Częstość występowania świądu związanego z PV na podstawie różnych danych literaturowych szacowana jest na 31% do 69%. AP znacząco wpływa na jakość życia chorych, włącznie z indukowaniem fobii dotyczącej kontaktu z wodą w tej grupie badanych.

Cel badania. Pomimo istotnie negatywnego oddziaływania, szczegółowa wiedza na temat patofizjologii, częstości występowania, czy leczenia tego schorzenia nadal pozostaje niejasna. Celem niniejszej pracy było kliniczne scharakteryzowanie AP, analiza zależności z wynikami badań laboratoryjnych oraz wpływ AP na jakość życia pacjentów z PV.

Materiał i metody. Do badania zakwalifikowano 102 pacjentów w wieku od 30 do 90 lat (średnio $66,9 \pm 12,7$ lat) z potwierdzoną badaniem molekularnym PV (średni czas trwania choroby $4,0 \pm 4,1$ lat). Ocenie poddano dane demograficzne, charakterystykę kliniczną PV i AP (między innymi częstość występowania, czas trwania, lokalizację, czynniki nasilające i łagodzące nasilenie świądu) oraz zastosowane metody leczenia. Intensywność świądu oceniono za pomocą zwalidowanych kwestionariuszy, tj. wizualnej analogowej skali nasilenia świądu (*visual analogue scale* - VAS), szacunkowej werbalnej skali nasilenia świądu (*verbal rating scale* - VRS) oraz 4- punktowego kwestionariusza oceny świądu. Do oceny jakości życia chorych z AP wykorzystano skalę depresji i lęku (*Hospital Anxiety and Depression Scale* -

HADS), kwestionariusz EQ-5D oraz kwestionariusz oceny jakości życia u pacjentów ze świądem (*itch-specific QoL questionnaire* - ItchyQoL). Ponadto od badanych pobrano krew żylną celem oceny parametrów morfotycznych (WBC, RBC, HGB, HCT, PLT) oraz surowiczych poziomów dehydrogenazy mleczanowej, kwasu moczowego i immunoglobuliny E.

Wyniki. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że AP występuje u 41,2 % chorych z PV, często poprzedzając rozpoznanie choroby hematologicznej o średnio $2,3 \pm 2,9$ lat (52,4% pacjentów). Maksymalne nasilenie świądu odczuwanego w ciągu ostatnich 3 dni pacjenci ocenili na $5,2 \pm 2,4$ punktów w skali VAS. W odniesieniu do skali VRS „umiarkowany” lub „łagodny” świąd występował u odpowiednio 38,1% i 28,6% badanych. Natomiast średnio $6,0 \pm 2,9$ punktów uzyskali pacjenci oceniając AP z wykorzystaniem 4-punktowego kwestionariusza oceny świądu. Wykazano, że większe nasilenie dolegliwości świądowych, ocenianych za pomocą skali VAS, przyczyniało się do statystycznie częstszego unikania kontaktu z wodą ($p=0,003$). Warto podkreślić, że 1/3 pacjentów z AP unikała jakiegokolwiek kontaktu z wodą. Odnotowano także statystycznie istotną ujemną korelację pomiędzy poziomem hemoglobiny (Hgb) i hematokrytu (Ht) a nasileniem świądu według VRS ($R= -0,56, p=0,002$; $R= -0,43, p=0,027$, odpowiednio). Podobny trend obserwowany był również w odniesieniu do skali VAS. Leczenie przeciwświądowe otrzymało jedynie 3 badanych, jakkolwiek bez efektu terapeutycznego.

Częstotliwość występowania depresji i lęku u pacjentów z AP oceniono odpowiednio na 23,8% i 9,5%. Depresja występowała częściej w grupie pacjentów z AP niż u chorych bez świądu. Ponadto, chorzy z AP uzyskiwali istotnie statystycznie wyższą punktację w wartościach HADS dla zaburzeń lękowych w porównaniu do grupy badanych bez tego objawu ($p=0,005$). Wykazano także obecność ujemnej korelacji między czasem trwania AP a wartością EQ-5D-VAS. Na podstawie przeprowadzonych badań dowiedziono wpływu rozległości świądu ($p=0,01$) oraz czasu jego trwania ($p=0,02$) na wyniki uzyskane w ItchyQoL. Obniżenie jakości życia pacjentów zależne od AP oceniono jako nieznaczące wśród 38,1%, łagodne u 45,2% do umiarkowanego w grupie 16,7% pacjentów z PV.

Wnioski. AP jest często występującym objawem u pacjentów z PV, istotnie upośledzającym ich funkcjonowanie i negatywnie wpływającym na jakość życia. W świetle przeprowadzonego badania dowiedziono obecności związku nasilenia AP z obniżonymi poziomami Hgb i Ht, co może służyć jako podstawa do dalszych badań dotyczących etiopatogenezy oraz leczenia tego schorzenia.

Department and Clinic of Dermatology, Venereology and Allergology,
Wroclaw Medical University

“Clinical and psychosocial aspects of pruritus in polycythemia vera”

Edyta Lelonek

A thesis presented for the degree of Doctor of Philosophy

Abstract

Background: Aquagenic pruritus (AP) is one of the main clinical features of polycythemia vera (PV). Despite it was described more than three decades ago, the knowledge about its clinical characteristic and management still remains scarce. AP has significant influence on sufferers' quality of life (QoL).

Material and methods: The study group consisted of 102 patients with molecularly confirmed PV with the mean age of 66.9 ± 12.7 years. Demographic data, data on disease history, PV status and treatment modalities were collected. Pruritus intensity was evaluated with visual analogue scale (VAS), verbal rating scale (VRS) and a 4-item Itch Questionnaire. Moreover, various clinical features of AP (including localization, quality, descriptors) and the most common factors responsible for its aggravation or alleviation were examined. Participants underwent also basic laboratory tests. This study analyzed also an impact of AP on patient well-being. The psychosocial aspects of AP were assessed with Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), EQ-5D and itch-specific QoL questionnaire (ItchyQoL).

Results: AP of mean duration 6.6 ± 8.6 years and intensity assessed as 4.8 ± 1.9 points (VAS) was present in 42/102 individuals. The mean duration of AP was 6.6 ± 8.6 years and its onset was noticed in the majority of sufferers before the PV diagnosis (52.4%). The mean AP intensity was assessed as 4.8 ± 1.9 points (VAS) and 6.0 ± 2.9 points (4-item Itch Questionnaire). One third of patients with AP avoided any contact with water. Sleep disturbances, were observed among 16.7% AP patients. Of note, negative correlations between hemoglobin, hematocrit and pruritus severity were found. Antipruritic treatment was received only by 3 patients without any clinical improvement. The prevalence of depression and anxiety among AP patients was 23.8% and 9.5%, respectively. The depression was more frequent in AP group (vs. non-AP). Moreover, AP sufferers had higher HADS-anxiety scoring than patients without pruritus ($p=0.005$). The negative correlation between AP duration and EQ-5D-VAS was found. The ItchyQoL score of 37.3 ± 12.3 points was influenced by AP extent ($p=0.01$) and duration of its episodes ($p=0.02$).

Conclusions: AP seems to be an entity of neglected importance among PV sufferers with HGB and HCT serving as major contributors of its intensity. Summarizing, AP means an additional burden in PV patients negatively influencing their QoL.