

Hidradenitis suppurativa (HS, trądzik odwrócony) jest przewlekłą, postępującą, autoimmunologiczną, zapalną chorobą skóry obejmującą głównie gruczoły apokrynowe skóry. HS objawia się występowaniem bolesnych ropni rozmieszczonych w obszarach z dużą ilością gruczołów apokrynowych. Choroba rozwija się najczęściej we wczesnej dorosłości. Co ważne, zgromadzone dane potwierdzają, że HS nie jest już uważany za chorobę wywołaną infekcją bakteryjną, ale jest wywoływany przez rozregulowanie wrodzonego układu odpornościowego. Chociaż patogenezą HS pozostaje niejasna, sugeruje się udział różnych cząsteczek, takich jak: czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α), interferon gamma (IFN)- γ , interleukina (IL)-1 β , IL-6, IL-12, IL-17, IL-18 lub IL-23 w połączeniu z indywidualnymi predyspozycjami genetycznymi, a nawet z brakiem równowagi mikrobiomu skóry.

Rosnąca częstość występowania HS powoduje nie tylko trudności diagnostyczne, ale także związane z zarządzaniem chorobą (ryzyko dalszego rozwoju, leczenie). W świetle rosnącego zainteresowania HS, należy podjąć znaczne wysiłki w celu odkrycia nowej generacji biomarkerów do wczesnego diagnozowania, prognozowania i monitorowania postępu leczenia choroby.

Do chwili obecnej nie ma dostępnych specyficznych biomarkerów, które pomogłyby we wczesnej diagnozie pacjentów z HS a także w odróżnieniu objawów HS od innych chorób zapalnych (np. ropni bakteryjnych). Co więcej, nie ma biomarkerów opartych na krwi, które mogłyby oszacować rokowanie i ocenić skuteczność dostępnych terapii.

MikroRNA (miRNA, miR) to klasa niekodujących RNA (ncRNA). Ze względu na ich stabilność biochemiczną i obfitość w różnych płynach ustrojowych, przez ponad dekadę miRNA rozwinęły się jako potencjalne nowe biomarkery. MiRNA są w stanie modulować różne funkcje komórkowe poprzez regulację ekspresji genów, transkrypcji i procesów translacji. Dlatego też miRNA pełnią swoje funkcje jako część sieci regulacji epigenetycznej. Do tej pory niewiele badań sugerowało, że miRNA są zaangażowane w regulację ekspresji genów związanych z patogennością HS.

Kluczowym celem zarządzenia HS (wczesna diagnoza, rokowanie i leczenie) jest uniknięcie cierpienia i niepełnosprawności spowodowanych HS oraz poprawa jakości życia pacjentów. Dlatego poszukiwanie nowych biomarkerów molekularnych związanych ze szlakami sygnalizacyjnymi zaangażowanymi w patogenezę HS wydaje się kluczowe. Odkrycie określonych poziomów (podwyższonych lub obniżonych) krążących miRNA silnie skorelowanych z rozwojem i postępem HS byłoby bardzo pomocne w diagnozowaniu wczesnych lub nawet przedklinicznych stadiów HS. Ponadto, poszczególne miRNA mogą służyć jako narzędzie do porównywania skuteczności konwencjonalnego leczenia (antybiotyki) i nowoczesnego leczenia (inhibitory TNF α).

Połączenie wiedzy na temat szlaków sygnałowych i mechanizmów molekularnych zależnych od miRNA, miRNA-genów i sieci gen-gen może być kolejnym, kluczowym krokiem w lepszym zrozumieniu procesów patogenetycznych związanych z rozwojem HS. Lepsze zrozumienie związku pomiędzy ekspresją określonych cząsteczek miRNA a procesami patofizjologicznymi obserwowanymi w HS może potwierdzić użyteczność miRNA jako nowych biomarkerów diagnostycznych / prognostycznych u pacjentów z tym rzadkim schorzeniem.

Ocena wpływu konkretnego schematu leczenia na poziomy ekspresji określonych miRNA pozwoli na porównanie skuteczności różnych schematów leczenia, lepsze monitorowanie leczenia, a także oszacowanie indywidualnego ryzyka zaostrzenia HS.

Nasze badanie będzie pierwszym badaniem analizującym ekspresję miRNA a także genów w kontekście wczesnej diagnostyki, progresji choroby, monitorowania leczenia i porównywania skuteczności wybranych schematów leczenia HS. Obecnie żadne badanie nie jest zarejestrowane na stronie clinicaltrials.gov które to oceniałoby użyteczność miRNA jako biomarkerów HS. Nasz projekt może w znacznym stopniu przyczynić się do lepszego zrozumienia patofizjologii HS, a tym samym poprawy wyników leczenia pacjentów.

Mając na uwadze powyższe, nasze badanie po raz pierwszy dostarczy wiedzy na temat użyteczności miRNA jako biomarkerów diagnostycznych/prognostycznych w bardzo unikalnej populacji pacjentów z HS przed i dwukrotnie w trakcie leczenia.