

Komorbidity u 72 pacientov s hidradenitis suppurativa (HS) Comorbidity in 72 patients with hidradenitis suppurativa (HS)

Péčová, K., jr.

Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
a Martinská fakultná nemocnica

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autorka uvádza výskyt komorbidít u 72 pacientov s HS (34 žien – 47,2 % a 38 mužov – 52,8 %). V štádiu Hurley I bolo 20 pacientov (27,8 %), v štádiu Hurley II 31 pacientov (43,0 %) a v štádiu Hurley III 21 pacientov (29,2 %). Komorbidity boli fokusované na skupinu imunologicky prepojených (mediových) ochorení s najčastejším výskytom psoriázy v 12,5 % prípadoch, na hematologické ochorenia s najčastejším výskytom monoklonálnej gamapatie v 16,7 % a sideropenickej anémie v 16,7 % prípadoch, na ochorenia gastrointestinálneho traktu (IBD – collitis ulcerosa a Crohnova choroba) v 13,9 % prípadoch, kardiometabolické ochorenia s najčastejším výskytom diabetes mellitus v 20,8 % prípadoch, infekcie a ochorenia folikulárnej oklúzie s nálezom acne conglobata a pilonidálny sinus v 25,0 % prípadoch. Zo všetkých komorbidít pacientov s HS dominujú kardiometabolické ochorenia, nasledujú imunologicky prepojené (mediové) a hematologické ochorenia.

Celkovo bolo jednoznačne zaznamenané vysoké percento komorbidít u pacientov s HS, čo jednak napomáha progresii ochorenia, v niektorých prípadoch s bezprostredným ohrozením života pacienta a jednak výrazne komplikuje liečbu a sťažuje spoločenské uplatnenie pacientov s HS.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, štádiá Hurley I, II, III, komorbidity

Abstract

The author presents the occurrence of commorbidities in 72 patients with hidradenitis suppurativa - HS (34 women – 47.2 % and 38 men – 52.8 %). In the stage HS Hurley I there were 20 patients (27.8 %), in the stage Hurley II 31 patients (43 %), and in the stage Hurley III 21 patients (29.2 %). The commorbidities were focused on the groups of immunologically mediated disorders with the highest occurrence of psoriasis (12.5 %), haematologic disorders with the highest incidence of monoclonal gammopathy (16.7 %), sideropenic anaemia (16.7 %), gastrointestinal diseases mostly inflammatory bowel diseases (IBD) as m. Crohn and collitis ulcerosa (13.9 %) cases, cardiometabolic diseases with the highest incidence of diabetes mellitus (20.8 %), infections and follicular occlusion diseases such as acne conglobata and pilonidal sinus (25.0 %) cases. When considering HS the most common are cardiometabolic diseases followed by immunologically mediated and haematologic diseases.

Overall, unambiguously a high percentage of commorbidities was observed in the patients with HS, which, on the one hand, promotes progression of the disease, in some cases even threatening the patient's life, and, on the other hand, complicating the treatment of the patients and making their social status more difficult.

Key words: hidradenitis suppurativa, Hurley I, II, III stages, commorbidities

Úvod

Hidradenitis suppurativa (ďalej HS) možno definovať ako chronické, rekurentné zápalové ochorenie kože, klinicky viazané na miesta anatomickej lokalizácie apokrinných žliaz. Spočiatku sa v uvedených miestach tvoria krehké podkožné noduly. Po ich spontánnej ruptúre vznikajú splývajúce hlboké podkožné abscesy bez centrálnej nekrózy s purulentnou drenážou. Pokračujúci zápalový proces má za následok tvorbu povrazcovitých hypertrofických jaziev [14].

Na kongrese, konanom v San Franciscu (USA) v marci 2009 a organizovanom nadáciou „Hidradenitis suppurativa Foundation“ bola na základe konsenzu prijatá nasledujúca definícia ochorenia: HS je definovaná ako prítomnosť rekurentných, bolestivých, hlboko situovaných, okrúhlych nodulov končiacich v abscesoch alebo sinusových traktoch s hnisaním a s tvorbou hypertrofických jaziev apokrinných

žliaz kože. Hidradenitis suppurativa je chronické, zápalové, opakujúce sa, vyčerpávajúce a zoslabujúce ochorenie folikulov kože, obvyčajne prítomné po puberte s bolestivými, hlboko situovanými zápalovými léziami, v miestach výskytu apokrinných potných žliaz, ako sú axily, inguinálna a genitálna oblasť [14].

Názov hidradenitis suppurativa z histopatologického hľadiska nie je správny, nakoľko postihnutie apokrinných a tiež aj ekrinných žliaz je iba sekundárne v dôsledku extenzívneho zápalového procesu. V nemeckej literatúre je zaužívané pomenovanie „acne inversa“ [13]. Tento názov z hľadiska etiopatogenetických súvislostí akceptovaných v súčasnosti vystihuje HS snáď najlepšie. Vo frankofónnej literatúre sa s týmto ochorením stretáme pod názvom „maladie de Verneuil“, čo vychádza z historického pozadia HS podľa profesora Aristide Auguste Stanislava Verneuil, ktorý ho v 18. storočí popísal ako prvý [6].

Materiál a metodika

Na súbore 72 pacientov s HS, klasifikovaných podľa závažnosti ochorenia na Hurley I (20 pacientov; 12 žien a 8 mužov), Hurley II (31 pacientov; 16 žien a 15 mužov) a Hurley III (21 pacientov; 5 žien a 16 mužov) liečených na Dermatovenerologickej klinike JLF UK a UNM v rokoch 2012 až doteraz boli sledované parametre, ktoré na základe literárnych údajov majú najčastejši, priamy etiologický vzťah ku vzniku a progresii HS a výskytu tetrády ochorení folikulárnej oklúzie.

Aktivita ochorenia bola biochemicky monitorovaná so zameraním na CRP, imunoglobulíny IgG, IgA, IgM, ľahké reťazce kappa a lambda vrátane indexu kappa/lambda v sére pacientov s HS, ďalej paraproteínu, ako aj sérových hodnôt beta-2 mikroglobulínu a homocysteínu. Biochemicky boli sledované parametre krvného obrazu diferenciálu, koagulácie, mineralogramu vrátane hodnôt sérového železa, ferritínu a transferínu, hepatálne enzýmy, funkčné vyšetrenie obličiek, glykémie, lipidogram, kyselina močová, ako aj hodnoty bielkovín v sére a ďalšie parametre podľa protokolu pre HS, ktorý v súčasnosti pripravujeme do definitívnej podoby. Vyšetrené boli biochemické parametre, ako aj histologické vyšetrenie biopsií kože (21 pacientov) a trepanobiopsické vyšetrenie kostnej drene (8 pacientov v štádiu Hurley III) a ďalšie ciele vyšetrenia (ultrasonografia orgánov abdomenu a periférnych lymfatických uzlín, RTG) vyšetrenie skeletu a pľúc, CT a MR vyšetrenie malej panvy,

kolonoskopické a gastrofibroskopické vyšetrenie tráviaceho systému vrátane biopsií sliznice, ako aj rekta za účelom vylúčenia amyloidózy, funkčné vyšetrenie pľúc a ďalšie. Tieto slúžili na diagnostiku ďalších ochorení asociovaných s HS, tzv. komorbidít. Na základe celej palety vyšetrení komorbidity HS definitívne potvrdili konziárne vyšetrenia odborníkov z patologickej anatómie, rádiodiagnostiky, hematológie, gastroenterológie, infektológie, chirurgie, urológie, gynekológie, endokrinológie, internej medicíny a porúch metabolizmu, maxilofaciálnej chirurgie, otorinolaryngológie, pľúcnych chorôb a podobne.

Z komorbidít sme sa zamerali predovšetkým na imunologicky prepojené ochorenia, ochorenia gastrointestinálneho traktu, hematologické a kardiometabolické ochorenia, infekcie, ochorenia folikulárnej oklúzie, nádory a iné choroby.

Výsledky

Komorbidity HS sú rozdelené podľa základných skupín ochorení, ako sú imunologicky prepojené ochorenia, hematologické ochorenia, ochorenia gastrointestinálneho traktu, kardiometabolické ochorenia, infekcie a ostatné ochorenia, kam sú okrem HS zaradené aj ďalšie tri ochorenia zo skupiny tetrády folikulárnej oklúzie (acne conglobata, pilonidálny sinus, disekujúca folikulitída vlasatej časti hlavy).

Tabuľka č. 1 • Imunologicky prepojené ochorenia ako komorbidity HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Imunologicky prepojené ochorenia	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Psoriáza a psoriatická artritída	3	6	0	9 (12,5%)
Reumatoidná artritída	1	0	3	4 (5,6%)
Vaskulitída	1	1	0	2 (2,8%)
Antifosfolipidový syndróm a koagulopatia	1	0	1	2 (2,8%)
Autoimunitná thyreoiditída	0	2	2	4 (5,6%)
Asthma bronchiale, polinosis	4	4	0	8 (11,1%)
Dermatitis atopica	2	1	1	4 (5,6%)
Pyoderma gangrenosum	0	1	0	1 (1,4%)
Spolu	12	15	7	34 (47,2%)

Zo skupiny imunologicky prepojených (imunologicky mediovaných) ochorení a HS je zaujímavý pomerne častý

súčasný výskyt psoriázy (9 – 12,5 % prípadov) a alergií (spolu s atopickou dermatitídou až 12 – 16,7 % prípadov).

Tabuľka č. 2 • Hematologické ochorenia ako komorbidity HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Hematologické ochorenia	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Monoklonálna gamapatia	0	1	11	12 (16,7%)
Sideropenická anémia	2	3	7	12 (16,7%)
Koagulopatia, trombofilný stav	0	1	2	3 (4,7%)
m Gilbert	2	0	0	2 (2,8%)
Spolu	4	5	20	29 (40,3%)

Z hematologických ochorení a HS, je pomerne častý výskyt monoklonálnej gamapatie s možným perspektívnym prechodom do MGUS (12 – 16,7% prípadov) a sideropenická anémia (12 – 16,7 % pacientov) a nezanedbateľný je aj trombofilný stav resp. koagulopatia s mutáciami génov.

Tabuľka č. 3 • Ochorenia gastrointestinálneho traktu ako komorbidity HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Ochorenia gastrointestinálneho traktu čriev a pankreasu	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Divertikulitída, divertikulóza	0	1	5	6 (8,3%)
Crohnova choroba	1	3	2	6 (8,3%)
Coeliakia	3	3	1	7 (9,7%)
Collitis ulcerosa	1	1	1	3 (4,7%)
Spolu	5	8	9	22 (30,6%)

Crohnova choroba, collitis ulcerosa a coeliakia bola diagnostikovaná až v 16 prípadoch (22,2 %).

Tabuľka č. 4 • Kardiometabolické ochorenia ako komorbidity HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Kardiometabolické ochorenia	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Diabetes mellitus	2	4	9	15 (20,8%)
Nefropatia	1	5	5	11 (15,3%)
Hyperlipidémia	0	3	5	8 (11,1%)
Hyperurikémia	0	3	3	6 (8,3%)
Hypertenzia	1	2	6	9 (12,5%)
Hepatopatia	1	7	7	15 (20,8%)
Ischemická choroba srdca	0	2	4	6 (8,3%)
Extrémna obezita (BMI nad 42,0)	2	2	4	8 (11,1%)
Spolu	7	28	43	78 (108,3%)

Z kardiometabolických ochorení ako komorbidít HS dominoval výskyt diabetes mellitus u 15 pacientov (20,8 %), v 14 prípadoch 2. typ diabetu a v jednom prípade latentný

autoimunitný diabetes (LADA) so skleredémom kože a podkožia šije a ramien chrbta muža.

Tabuľka č. 5 • Infekcie ako ochorenia asociované s HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Infekcie	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Recidivujúci erysipelas	0	0	2	2 (2,8%)
Recidivujúci herpes zoster	0	1	1	2 (2,8%)
Chronická infekčná mononukleóza	0	1	0	1 (1,4%)
Tuberkulóza	0	2	0	2 (2,8%)
Condylomata acuminata	2	0	0	2 (2,8%)
Spolu	2	4	3	9 (12,5%)

V dvoch prípadoch condylomata acuminata vždy išlo o pacientov ženského pohlavia s genotypizáciou HPV 6, vyšetrené metodikou molekulárnej biológie Real time PCR.

V dvoch prípadoch uvedených ako TBC vždy bol pozitívny Quantiferonový test a pneumológom bol stav uzavretý ako latentná forma tuberkulózy, preventívne liečený INH.

Tabuľka č. 6 • Ostatné ochorenia ako komorbidity s HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Syndróm folikulárnej oklúzie, nádory, depresia	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Acne conglobata	1	7	2	10 (13,9%)
Pilonidálny sinus	0	3	5	8 (11,1%)
Depresia	0	2	2	4 (5,6%)
Carcinoma spinocellulare gluteí	0	1	0	1 (1,4%)
Ostatné nádory	1	2	0	3 (4,7%)
Spolu	2	15	9	26 (36,1%)

Acne conglobata (súčasne sa vyskytujúce s HS, predovšetkým lokalizované na chrbte) a pilonidálny sinus boli diagnostikované až v 18 prípadoch (25,0 %). Depresie uvádzame iba v prípadoch HS liečených v ústavnom psychiatrickom zariadení. Z nádorov (v jednom prípade muža

v štádiu HS Hurley II) bol v gluteálnej oblasti diagnostikovaný rozsiahly spinocelulárny karcinóm HPV 6, 16 pozitívny, vychádzajúci priamo z lézií HS. Jedna pacientka v štádiu HS Hurley I bola liečená na m. Hodgkin a jedna pacientka v štádiu HS Hurley II na adenokarcinóm prsnej žľazy.

Tabuľka č. 7 • Súhrn všetkých komorbidít a HS

Diagnóza	Štádium HS	Štádium HS	Štádium HS	Spolu
Diagnózy spolu	Hurley I, n-20	Hurley II, n-31	Hurley III, n-21	n-72
Kardiometabolické ochorenia	7	28	43	78
Hematologické ochorenia	4	5	20	29
Imunologicky prepojené ochorenia	12	15	7	34
Ochorenia tráviaceho systému	5	8	9	22
Syndróm folik. oklúzie a ostatné ochorenia	2	15	9	26
Infekcie	2	4	3	9
Spolu	32	75	91	198
Počet komorbidít pripadajúcich na 1 pacienta	1,6	2,4	4,3	

Zo všetkých komorbidít pacientov s HS dominovali kardiometabolické ochorenia, nasledovali imunologicky prepojené (mediované) a hematologické ochorenia. Tabuľka č. 7 však jednoznačne potvrdzuje vysoké percento výskytu

komorbidít u pacientov s HS, čo jednak napomáha progresii ochorenia, v niektorých prípadoch s bezprostredným ohrozením života pacienta, a jednak výrazne komplikuje liečbu HS a sťažuje hľadanie najúčinnnejšej formy liečby.

Diskusia

Tukové tkanivo ako samostatne činný endokrinný orgán produkuje veľké množstvo proinflamačných cytokínov ako je TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8. Tukové tkanivo je taktiež dôležitou zložkou imunitného systému [5].

Na hodnotenie obezity sa najčastejšie používa BMI index. Obezita má výrazný vplyv okrem HS aj na ostatné komorbidity [12] a je to veľmi dôležitý faktor aj vzhľadom k systémovej liečbe. Klasická systémová liečba u obéznych spúšťa NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease), negatívne vplyva na tlak krvi, lipidový status, môže viesť k poškodeniu obličiek. Obézni pacienti reagujú horšie na biologickú liečbu ako pacienti s normálnou hmotnosťou.

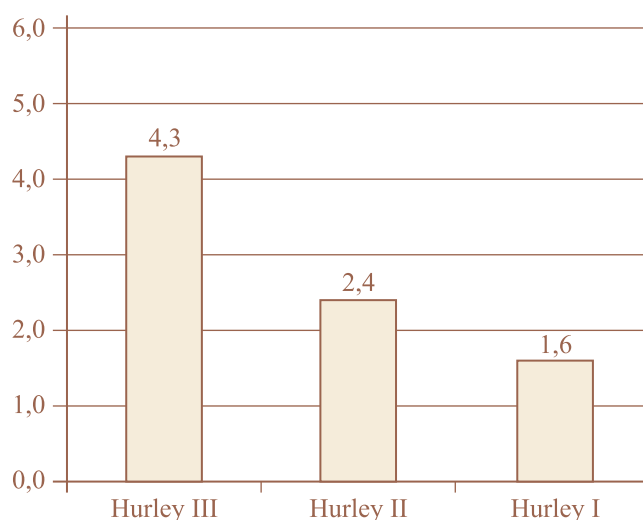
Obezita je tiež charakterizovaná zníženou činnosťou n. vagus a zvýšenou hladinou cytokínov, ktoré, ako bolo dokázané, sú zapojené v navodení inzulínovej rezistencie a aterosklerózy [20].

Celkový telový tuk sa v praxi určuje pomocou indexu telesnej hmotnosti BMI (Body mass index). BMI je premenná hodnota, ktorá koreluje so stupňom adipozity a je ovplyvnená geneticky, ako aj prostredím, napríklad množstvom prijatých kalórií. BMI pravdepodobne ovplyvňuje aj iné oblasti, vrátane imunity.

Abdominálna obezita je často spojená s metabolickými a kardiovaskulárnymi poruchami spojenými do metabolického syndrómu. Tento typ obezity je definovaný obvodom pása. Podľa IDF kritérií z roku 2005 to je ≥ 80 cm u žien a ≥ 94 cm u mužov (platí pre kaukazoidnú populáciu) [8].

Jedným z najväčších pokrokov v štúdiu obezity je vznik konceptu, že toto ochorenie je charakterizované chronickým subklinickým zápalovým procesom, čomu nasvedčujú

Asociované ochorenia - priemerná hodnota



Graf č.1 • Grafické znázornenie priemerného počtu komorbidít v jednotlivých štádiách HS

zvýšené hladiny cirkulujúcich cytokínov a chemokínov. Zápalový proces zohráva tiež úlohu v patogenéze DM2 a MS [16].

Obezita je prozápalový stav a tukové tkanivo je bohatým zdrojom zápalových mediátorov označovaných ako adipocytokíny (adiponektín, leptín, rezistín, visfatín). Tieto adipocytokíny poskytujú spojenie medzi obezitou, inzulínovou rezistenciou a pridruženými zápalovými ochoreniami.

Obezita sa priamo viaže s HS, pri redukcii hmotnosti regredujú klinické prejavy HS [9]. Okrem uvedených endokrinologických a imunologických mechanizmov, ktoré obezita nesie so sebou a ktoré majú priamy vplyv na rozvoj HS, zohrávajú dôležitú úlohu aj mechanické vplyvy obezity na vývoj HS, ako je trenie povrchu kože v mieste lézií HS, vlhkosť a teplota kože v miestach faldov obéznych osôb, ale aj nosenie tesne priliehajúceho ošatenia.

Z našich pacientov s HS mali extrémnu obezitu (BMI nad 42,0) až 8 pacienti (11,1 %). Zo všetkých sledovaných skupín komorbidít boli najčastejšie zastúpené kardiometabolické ochorenia (diabetes mellitus, nefropatia s retenciou dusíkatých látok, hypertenzia, hyperurikémia, hyperlipidémia ako aj steatóza pečene) s najvyšším percentom výskytu v štádiu HS Hurley III (Tabuľky č. 4, 7)

V súčasnosti v literárnych zdrojoch absentujú údaje o vzťahu HS a monoklonálnej gamapatie neistého významu (MGUS), ku ktorej okrem zvýšených sérových hodnôt imunoglobulínov IgG, IgA (Tabuľka č. 2) a posunu v elektroforeograme bielkovín, patria aj zvýšené hodnoty kappa a lambda ľahkých reťazcov s posunom ich pomeru, prítomnosťou paraproteínu v sére, zvýšených hodnôt laktikodehydrogenázy, ako aj beta-2 mikroglobulínu, teda komplex biochemických parametrov v sére, u niektorých pacientov aj v moči. Preto diagnostiku až 11 prípadov (15,3 %) v štádiu HS Hurley III považujeme za prioritnú a bude súčasťou nášho ďalšieho výskumu tejto problematiky vrátane vyšetrení trepanobiopsií kostnej drene.

Medzi ochorenia asociované s HS, a teda možné komorbidity [3] môžeme považovať:

- chorenia spojené s folikulárnou oklúziou (acne conglobata, disekujúca celulitída kapilícia a pilonidálne cysty);
- zápalové ochorenia čriev (IBD) ako collitis ulcerosa a Crohnova choroba;
- synovitis, acne (conglobata, fulminans) SAPHO syndróm, pyoderma gangrenosum, ABD;
- spondyloarthropatia;
- genetické ochorenia tvorby keratínu s folikulárnou oklúziou;
- iné genetické ochorenia;
- spinocelulárny karcinóm a adenokarcinóm.

Ako sme už uviedli, HS okrem ťažkých prejavov acne conglobata, disekujúcej folikulitídy vlasatej časti hlavy a pilonidálneho sinu (pilonidálnych cyst) sa často spája aj so syndrómom SAPHO (sinovitída, acne, pustulosis, hyperostosis a osteitis [7], v 8 % s ulceróznou kolitídou a až v 17 % prípadov s Crohnovou chorobou [18]. Práve Crohnova choroba aj HS môžu ako prvé prejavy ochorenia mať podobnú klinickú symptomatológiu v podobe tvorby rôznych foriem perianálnych alebo perirektálnych sínusov [1]. U našich pacientov sa Crohnova choroba a collitis ulcerosa súčasne s HS diagnostikovali u 10 pacientov, čo spolu predstavovalo až 13,9 % prípadov (4,7 % collitis ulcerosa a 8,3 % Crohnova choroba) a spolu s coeliakiou až 22,2 % prípadov (Tabuľka č. 3). Nie zriedkavo sú popísané prípady súčasného výskytu HS a pyoderma gangrenosum. Práve pre pomerne častý

súčasný výskyt uvedených ochorení sa diskutuje o podobnej resp. príbuznej patogenéze uvedených ochorení, na ktorú je viacero názorov.

Z hematologických komorbidít HS, okrem už uvedenej monoklonálnej gamapatie, sa nezriedka môže vyskytovať aj normocytová sideropenická anémia ako marker chronického zápalu [2], ktorú napr. Tennat a spol. (1968) pozorovali až v 24 % prípadov pacientov s HS.

V našom súbore 72 pacientov s HS mali normocytovú sideropenickú anémiu 12 pacienti (16,7 %), predovšetkým v štádiu Hurley III 7 pacienti (9,7 %) z 21 pacientov (100 %) (Tabuľka č. 2). Na vzniku normocytovej sideropenickej anémie sa podieľajú permanentné straty krvi léziami HS, predovšetkým v štádiu Hurley III, ale aj zvýšené hladiny prozápalových cytokínov, ako sú interferóny gama, interleukin 1 a tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF-alfa), ktoré môžu inhibovať produkciu renálneho erytropoetínu a redukovať jeho fyziologický účinok na kostnú dreň, zvyšovať vychytávanie železa aktivovanými makrofágmi [19] a TNF-alfa môže znižovať intestinálnu rezorpciu železa [15].

Z komorbidít u pacientov s HS je tiež dobré upozorniť na nie zriedkavý výskyt psoriázy a HS, od ľahkých foriem až po stredne ťažké a ťažké formy ochorenia. V niektorých prípadoch pacientov s indikáciou psoriázy boli títo liečení molekulami anti-TNF-alfa (Tabuľka č. 1). Veľa pacientov s HS sú tiež alergici, najčastejšie s inhalačnou alergiou (Tabuľka č. 1).

V patogenéze HS zohráva dôležitú úlohu komplex faktorov, predovšetkým je to postupný vývoj lézií až do vzniku rozvinutého klinického obrazu HS (primárne a sekundárne zmeny vlasového folikulu), ďalej genetika ochorenia, mechanické, hormonálne, imunologické, ako aj ďalšie faktory. Základom vzniku HS sa v súčasnosti považuje folikulárna oklúzia (uzáver), čo HS klasifikuje do skupiny tetrády ochorení folikulárnej oklúzie spolu s acne conglobata, disekujúcou celulitídou vlasatej časti hlavy a pilonidálnymi cystami - sínusmi [4]. Na acne conglobata a pilonidálny sinus bolo spolu liečených 18 pacientov s HS (25 %) (Tabuľka č. 6).

Nepredpokladá sa, že bakteriálna infekcia má primárnu patogenetickú úlohu pri tvorbe lézií tetrády folikulárnej oklúzie, teda pri tvorbe HS aj acne conglobata. Ako sekundárna infekcia lézií však môže udržiavať chronicitu procesu, relapsy ochorenia a môže sa tiež podieľať na deštruktívnych procesoch tkaniva.

Ukazuje sa silný vzťah medzi sexuálnymi hormónami a ochoreniami folikulárnej oklúzie predovšetkým u žien. V tomto smere zohráva dôležitú úlohu elevácia androgénov v sére a senzitivita cieľových buniek. Za najdôležitejšiu sa považuje úloha FoxO1 androgénneho receptora. Na narastajúci prístup k androgénnemu receptoru má vplyv inzulín a inzulín-like rastový faktor (IGF-1), účinok obidvoch narastá pod vplyvom diétnych faktorov [11]. U žien je najčastejší začiatok HS v období menarche a reaktivácia zápalu premenštruálne pod vplyvom androgénnych progesterínov, ako sú medroxyprogesteron acetát (MPA), alebo levonorgestrel. Ku zlepšeniu klinického obrazu vo všeobecnosti dochádza počas gravidity a po menopauze.

Medzi najvážnejšie komorbidity alebo komplikácie HS je prechod tohto ochorenia do spinocelulárneho karcinómu (SCC), takmer výlučne gluteálnej resp. análnej oblasti (Tabuľka č. 6).

Na vzniku malígnej transformácie HS na SCC sa okrem chronického, dlhodobého zápalového procesu môže podieľať aj prítomnosť vírusu ľudskeho papilómu – predovšetkým vysokorizikových HPV typov, ktoré významne zvyšujú onkogénnu transformáciu lézií HS. Proces nádorovej transformácie za podmienok HPV infekcie lézií HS môže ešte významne akcentovať liečbou resp. priamo navodiť liečba molekulami anti-TNF-alfa, ktoré sa v súčasnosti s úspechom využívajú v liečbe HS štádií Hurley II a III [10].

Záver

HS je veľa krát nesprávne diagnostikovaná. Dôvody sú rozličné. Veľa pacientov, predovšetkým v štádiu HS Hurley I, sú dlhodobo liečení na folikulitídu, pyodermiu, podkožné nodozity, abscesy, furunkle, fistuly a podobne, najčastejšie v inguinálnej a axilárnej oblasti.

Nesprávna diagnóza a v dôsledku toho aj liečba HS má za následok progresiu do vyšších štádií ochorenia a samozrejme aj zhoršenú, až veľmi zlú kvalitu života pacientov. Z uvedených dôvodov je potrebná edukácia pacientov, ale aj lekárov, ktorí s touto problematikou prichádzajú do styku, podobne ako tomu bolo pri začiatkoch biologickej liečby psoriázy.

U pacientov s ťažkými formami akné, resp. opakujúcimi sa infekciami kože v podobe furunkulov je potrebné sa zamerať na tetradu ochorení folikulárnej oklúzie. Dôležitá je familiárna záťaž touto skupinou chorôb. Potrebne je zohľadniť taktiež vek prvých prejavov ochorenia a lokalizáciu.

Pacientom s HS je potrebné stanoviť štádium ochorenia podľa Hurley klasifikácie a zahájiť adekvátnu liečbu. Dôležité je aj biochemické vyšetrenie pacientov so zameraním sa na eventuálne komorbidity HS, predovšetkým v štádiách Hurley II a III. Z komorbidít, okrem už uvedenej tetrady folikulárnej oklúzie, je potrebné vylúčiť kardiometabolické ochorenia (ischemickú chorobu srdca, ochorenia cievneho systému ako aj diabetes mellitus a ďalšie), z hematologických ochorení monoklonálnu gamapatiu s možným prechodom do MGUS, normocytovú sideropenickú anémiu, ďalej zápalové ochorenia čriev – IBD (Crohnovu chorobu aj coeliakiu resp. divertikulózu). Potrebne je tiež myslieť na možný nádorový zvrät (spinocelulárny karcinóm) lézií HS v genitoanálnej oblasti.

Rovnako ako u psoriázy, aj v prípade HS bude potrebné vytvoriť registre HS a pacientov touto formou dlhodobo sledovať. Najprv však bude potrebné vytvoriť protokoly HS všetkých štádií ochorenia podľa Hurley klasifikácie.

Problematike HS je potrebné venovať náležitú pozornosť, nakoľko ide o závažné ochorenie, ktoré pri dlhodobom trvaní môže skrátiť priemerný život pacienta a bezprostredne ho môže ohrozovať na živote priamo, ale aj nepriamo komorbiditami HS sprevádzajúcimi. Pacienti v štádiách HS Hurley II a III majú výrazne zníženú kvalitu života vo všetkých sledovaných oblastiach, čoho dôsledkom sú ťažké depresie a pocit menejcennosti.

Literatúra

1. Alikhan, A., Lynch, P.J., Eisen, D.B.: Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009;60: 539 – 561.
2. Deckers, I.E., van der Zee, H.H., Prens, E.P.: Severe fatigue based on anaemia in patients with hidradenitis suppurativa. Report of two cases and a review of the literature. Letter to the Editor. *JEADV* 2014; 28: 111 – 112.
3. Fimmel, S., Zouboulis, Ch.C.: Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *DermoEndocrinol* 2010; 2: 9 – 16.
4. Han, G.: Biologics in dermatology beyond psoriasis. *Cutis* 2014; 93(May): E21-E27.
5. Hercogova, J., Ricceri, F., Tripo, L., Lotti, T., Prignano, F.: Psoriasis and body mass index. *Dermatol Ther* 2010; 23(2): 152 – 154.
6. Jemec, G.B.E., Revuz, J., Leyden, J.J.: Hidradenitis suppurativa. Berlin-Heidelberg-New York; Springer-Verlag, 2006:204.
7. Kahn, M.F., Chamot, A.M.: SAPHO syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18(1): 225 – 246.
8. Krahulec, B.: Obezita. 756 – 768. In Mokáň, M., Martinka, E., Galajda, P.: Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Vydavateľstvo P+M, Martin 2008; s. 1003.
9. Kromann, Ch.B., Ibler, K.S., Kristiansen, V.B., Jemec, G.B.E.: The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 553 – 557.
10. Lavogies, C., Delaporte, E., Darras-Vercambe, S., DeLassalle, E.M., Castillo, C., Mirabel, X., Laurent, F., Patenotre, P., Gheit, T., Talmant, J.C., Beylot-Barry, M., Martinot, V., Piette, F., Aubin, F., Mortier, L.: Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2010; 220: 147 – 153.
11. Melnik, B.C., Zouboulis, C.C.: Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of western diet induced-acne. *Exp Dermatol* 2013; 22(5): 311 – 315.
12. Miller, I.B., Ellervik, Ch., Randskov Vinding, G., Zarchi, K., Ibler, K.S., Knudsen, K.M., Jemec, G.B.E.: Association of metabolite syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol* 2014; 150(12): 1273 – 1280.
13. Plewig, G., Steger, M.: Acne inversa (alias acne triad, acne tetrad or hidradenitis suppurativa). In: Marks, R., Plewig, G. (eds) *Acne and related disorders*. Martin Dunitz, London 1989, 345 – 357.

14. Revuz, J.E.: Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol* 2009; 23: 985 – 998.
15. Sharma, N., Laftah, A.H., Brookes, M.J.: A role for tumour necrosis factor alpha in human small bowel iron transport. *Biochem J* 2005;55:437 – 446.
16. Singh, B., Arora, S., Goswami, B., Mallika, V.: Metabolic syndrome: A review of emerging markers and management. *Diab Met Syndr Clin Res Rev* 2009; 16: 112 – 118.
17. Tennat, F.jr., Bergeron, J.R., Stone, O.J., Mullins, J.F.: Anemia associated with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 1968; 98: 138.
18. van der Zee, H.H., van der Woude, C.J., Florencia, E.F.: Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol* 2010; 162(1): 195 – 197.
19. Weiss, G., Goodnough, L.T.: Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011 – 1023.
20. Ziegler, D., Zentai, C., Perz, S., Rathmann, W., Haastert, B., Meisinger, C., Lowel, H.: KORA study group: Selective contribution of diabetes and other cardiovascular risk factors to cardiac autonomic dysfunction in the general population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 153 – 159.