

Asociácia hidradenitis suppurativa a chronických zápalových ochorení čreva

The Association of the Hidradenitis suppurativa and Chronic Inflammatory Bowel Diseases

Vorčáková, K.¹, Ballová, A.¹, Madleňák, M.¹, Vorčák, M.², Péčová, K.jr.¹, Péč, J.jr.³

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Rádiologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

³Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych ochorení v Bratislave

korešpondencia: karolina.vorcakova@gmail.com

Abstrakt

Hidradenitis suppurativa (HS) a chronické zápalové ochorenie čreva (IBD) sú navzájom asociované. Prevalencia IBD a HS pacientov nie je úplne objasnená. Súčasný výskyt HS a Crohnovej choroby sme diagnostikovali v rokoch 2012 - 2015 u 6 (8,3 %) a ulceróznou kolitídu u 3 (4,7 %) pacientov, a v rokoch 2019 - 2021 sme potvrdili u 5 % pacientov výskyt IBD. Práca nepotvrdila jednoznačný odlišný fenotyp pacienta, u ktorého je pri ochorení HS asociované IBD. Upozorňujeme na výskyt možných spoločných komorbidít. Najčastejšie sú kardiometabolické komorbidity, ďalej rizikové faktory ako abúzus fajčenia a obezita.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, komorbidity, rizikové faktory

Abstract

Hidradenitis suppurativa (HS) and chronic inflammatory bowel diseases (IBD) are associated with each other. The prevalence of IBD and HS patients is not fully understood. We diagnosed the simultaneous occurrence of HS and Crohn's disease in the years 2012 - 2015 in 6 patients and ulcerative colitis in 3 patients, and in the years 2019 - 2021 we confirmed the occurrence of IBD in 5% of patients. The work did not confirm a distinctly different phenotype of a patient with HS associated with IBD. We draw your attention to the occurrence of possible common comorbidities. The most common are cardiometabolic comorbidities, as well as risk factors such as smoking abuse and obesity.

Key words: Hidradenitis suppurativa, Crohn's disease, ulcerative colitis, comorbidities, risk factors

Úvod

Hidradenitis suppurativa (HS) je chronické, zápalové, rekurentné ochorenie kože primárne postihujúce vlasový folikul. Zvyčajne sa prejavuje po puberte bolestivými, hlboko uloženými léziami v oblastiach bohatých na apokrinné žľazy, najčastejšie v axilárnej a anogenitálnej oblasti.

Etiológia HS doteraz nie je úplne objasnená. Predpokladá sa, že ide o ochorenie, pri ktorom hrá úlohu viacero vnútorných a vonkajších faktorov, ako je genetická predispozícia jedinca, dysregulácia imunitného systému, hormonálna dysregulácia, fajčenie, obezita, mechanické trenie, stres a zmeny bakteriálnej flóry kože. Tieto faktory podmieňujú vznik folikulárnej oklúzie, od ktorej sa odvíja ďalší priebeh ochorenia, vzniká dilatácia, ruptúra folikulu a akútna zápalová odpoveď kože [1]. V posledných rokoch sa ukazuje, že HS má rôzne fenotypy, ktoré majú inú závažnosť, priebeh ochorenia aj prognózu [2]. Asociácia

HS a chronických zápalových ochorení čreva (IBD) bola prvý krát popísaná už v roku 1993 [3]. Ich asociácia sa ukazuje ako štatisticky významná, aj keď viaceré práce podporujú výraznejšiu incidenciu Crohnovej choroby (CD) ako ulcerózneho kolitídy u pacientov s HS.

Cieľom tejto práce je u pacientov s HS diagnostikovaných v rokoch 2012 - 2015 a 2019 - 2021 identifikovať pacientov so súčasným výskytom IBD v podmienkach Slovenska so zameraním aj na možné fenotypové odlišnosti. V práci samostatne analyzujeme pacientov, ktorí boli na dermatologickú ambulanciu odoslaní gastroenterológom pre možnú zvýšenú incidenciu HS u pacientov s IBD, ako u pacientov s HS v bežnej populácii.

Metodika

Na súbore 72 pacientov s HS diagnostikovaných v rokoch 2012 - 2015, 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 boli sledované parametre, ktoré na základe literárnych údajov majú najčastejší, 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, Iahké 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, feritínu a transferínu, hepatálne enzýmy, funkčné vyšetrenie obličiek, glykémie, lipidogramu, kyseliny močovej, 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 trepanobiopsií 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 komorbidít HS definitívne potvrdili konziliárne 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.

Retrospektívnou analýzou dát ambulancie biologickej liečby Dermatovenerologickej kliniky Univerzitnej nemocnice Martin sme analyzovali spolu 241 pacientov, ktorí navštívili ambulanciu za obdobie 2019 – 2021 kvôli konzultácii ochorenia hidradenitis suppurativa. Následne u pacientov s IBD a HS boli hodnotené základné epidemiologické údaje, ako vek nástupu ochorenia (HS a IBD), rodinná anamnéza so zameraním na HS a IBD, anamnéza akné, výskyt pilonidálneho sinus, výskyt disekujúcej celulitídy kapilícia, lokalizácia prejavov, závažnosť ochorenia vyjadrená v Hurley skóre, abúzus fajčenia, obezita a iné možné asociované komorbidity. V skupine pacientov s IBD a HS sme sledovali, kto pacienta odoslal - či dermatológ alebo gastroenterológ. V skupine pacientov s HS a IBD sme hodnotili anamnézu používania biologickej liečby.

Výsledky

Komorbidity u pacientov s HS vyšetrených za roky 2012 – 2015 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 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 tyreoiditída	0	2	2	4 (5,6%)
Asthma bronchiale, pollinosis	4	4	0	8 (11,1%)
Dermatititis 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 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 trombofílny stav resp. koagulopatia s mutáciami génov.

Tabuľka 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%)
Celiakia	3	3	1	7 (9,7%)
Collitis ulcerosa	1	1	1	3 (4,7%)
Spolu	5	8	9	22 (30,6%)

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

Tabuľka 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 sklerodémom kože a podkožia šije a ramien chrbta muža.

Tabuľka 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 liečené INH.

Tabuľka 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 a16 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.

Z celkového počtu 241 pacientov vyšetrených v rokoch 2019-2021 malo v čase dermatologického vyšetrenia gastroenterológom potvrdené chronické zápalové ochorenie čreva (IBD) 14 pacientov (5,8 %), z toho 13 pacientov (92,9 %) malo CD a 1 pacient (7,1 %) mal UC. Z celkového počtu pacientov s HS a IBD bolo 8 mužov (57,14 %) a 6 žien (42,86 %). Rodinná anamnéza bola pozitívna u jedného pacienta, ktorého brat mal CD. Fajčiarov a bývalých fajčiarov bolo v sledovanej skupine 8 pacientov (57,14 %). Ani jeden pacient nemal anamnézu ťažkej formy akné a disekujúcej celulitídy kapilícia. Folikulitída sa vyskytovala u 5 pacientov (35,71 %). Osem pacientov (57,14 %) malo potvrdený stupeň závažnosti ochorenia Hurley I, Hurley II mali štyria pacienti (28,57 %) a dvaja pacienti (14,29 %) mali potvrdený stupeň Hurley III. Čo sa týka počtu lokalizácií: 1 – 2 postihnuté lokalizácie mali 8 pacienti (57,14 %), 3 – 4 postihnuté oblasti mali 4 pacienti (28,57 %), štyri a viac lokalít mali postihnuté 2 pacienti (14,29 %). Nadváhou alebo obezitou s body mass index (BMI) nad 25 kg/m² trpelo v sledovanej skupine 6 pacientov (42,86 %). Ako prvé sa manifestovalo črevné ochorenie u 2 pacientov (14,29 %), u 10 pacientov (71,43 %) sa ako prvá manifestovala HS a 2 pacienti (14,29 %) udávali vznik ložísk v rovnakom časovom období ako vznik IBD. Gastroenterológom bolo odoslaných 8 pacientov (57,14 %), z toho traja pacienti (21,43 %) z iného centra biologickej liečby ako z Univerzitnej nemocnice Martin. Všetci pacienti odoslaní od gastroenterológa mali anamnézu používania biologickej liečby, 8 z nich (57,14 %) používalo biologickú liečbu v čase konzultácie HS. Z komorbidít pacientov sme zaznamenali u 1 pacienta autizmus a epilepsiu, u 1 pacienta Downov syndróm, psychiatrické komorbidity (1x schizofrénia, 1x atypická depresia, 1x depresia), z asociovaných ochorení 1x pyoderma gangrenosum, 1x psoriáza, 1x urtikária, 2 pacienti mali ťažký priebeh zápalového ochorenia (u jedného IBD a u jedného ťažká forma HS) s rozvojom monoklonálnej gamapatie s neurčitým významom (MGUS) (Tabuľka 7).

Diskusia

V našej práci sme potvrdili súčasný výskyt HS a IBD v rokoch 2012 - 2015 u 9 pacientov (13,0 %), z toho Crohnovu chorobu malo 6 (8,3 %), collitis ulcerosa 3 (4,7 %), v rokoch 2019 - 2021 u 14 pacientov (5,8 %), s výsledným zastúpením 5,39 % pre CD a 0,41 % pre UC. V porovnaní prevalencia IBD v bežnej populácii severnej Európy sa pohybuje medzi 0,41 % a 0,74 %, jednotlivito pre CD v rozmedzí 0,14 % a 0,32 % a pre UC v rozmedzí 0,24 % a 0,41 % [4 – 7]. Literárne práce podporujú výrazne vyššiu asociáciu CD a HS v porovnaní s HS a UC [8, 9]. Niektoré z prác

asociácie HS a UC ich asociáciu nepotvrdili, rovnako ako v našej sledovanej skupine sa incidencia pohybovala v rovnakom zastúpení [9]. Americká populačná štúdia dokázala, že 2 % pacientov s HS majú súčasne CD, je však nutné upozorniť aj na možné etnické rozdiely [10]. Dánska štúdia potvrdila len 0,8 % pacientov s CD v skupine 7732 pacientov s HS [11]. Multicentrická štúdia z troch univerzitných centier na 1074 pacientov potvrdila asociáciu CD u 2,5 % pacientov s HS a prevalenciu UC u 0,8 %, celková asociácia IBD dosiahla 3,3 % [8]. Viaceré štúdie poukazujú na možné rozdiely zastúpenia CD v skupine pacientov s HS a na zastúpenie HS v skupine pacientov s CD. Holandská skupina publikovala dve práce v pilotnej štúdiu na vzorke 156 pacientov, kde preukázali výskyt HS u 16 % pacientov s IBD, v následnej štúdiu na základe anamnestického dotazníka na vzorke 1093 pacientov s IBD potvrdili HS až u 23 % pacientov.

Pri sledovaní fenotypových odlišností sme v našej sledovanej skupine u žiadneho z pacientov nepozorovali výskyt viacerých ochorení folikulárnej tetrády, rovnako ani rodinná anamnéza IBD a HS nebola významná. Z celkového počtu HS-IBD pacientov dominovali muži v pomere 8:6. Iné práce rozdiely v pohlaví nepozorovali, a ako v populácii HS pacientov aj tu dominovalo ženské pohlavie [8, 12]. Fajčenie a nadváha sa ukazujú ako spoločné spúšťacie faktory, na ktoré upozorňuje aj Lukach a kol. ako na významné rizikové faktory vzniku HS u pacientov s IBD. Okrem uvedených rizikových faktorov autori poukazujú na vyšší výskyt HS u pacientov s lokalizáciou IBD perianálne a v ileokolonickej lokalizácii [12].

Iné významné rozdiely v závažnosti ochorenia, lokalizácie kožných lézií oproti publikovaným dátam sme nenašli. Deckers a kol. vo svojej multicentrickej prierezovej štúdiu sledoval odlišnosti fenotypu HS pri súčasnom IBD a samotnej HS. Autori zistili, že pacienti s obidvoma ochoreniami boli menej často obežní (14 % vs 31,4 %), čo môže byť vysvetlené malnutríciou, zníženým apetítom a stratou hmotnosti u pacientov s IBD. Rozdiely v pohlaví, závažnosťou HS, fajčením cigariet a rodinnou anamnézou zistené neboli.

V našej sledovanej skupine sa ako klinicky relevantné ukazujú údaje o vzájomných asociovaných ochoreniach. Prítomnosť obidvoch ochorení dominuje u detí s Downovým syndrómom, ukazuje sa aj možná asociácia s autizmom a epilepsiou [13 – 15]. Spoločnými komorbiditami ochorenia sú aj pyoderma gangrenosum, psoriáza a psychiatrické komorbidity [13, 16]. Závažný priebeh HS alebo CD môže viesť k monoklonálnej gamapatii, a tú sme potvrdili biochemicky a trepanobiopsiou kostnej drene v rokoch 2012 – 2015 až u 12 (16,7 %) a v rokoch 2019 – 2021 dvoch pacientov. Takmer vždy išlo o pacientov s HS v štádiu Hurley III.

Tabuľka 7 • Klinická charakteristika pacientov s hidradenitis suppurativa a chronickým zápalovým ochorením čreva

Pohlavie (%)	HS-IBD (n 14)	HS-CD (n 13)	HS-UC (n 1)
Ženy	6 (42,86)	6 (42,86)	0
Muži	8 (57,14)	7 (50,00)	1 (7,14)
Pozitívna RA HS (%)			
	0	0	0
Pozitívna RA IBD (%)			
	1 (7,14)	1 (7,14)	0
Nástup ochorenia (%)			
Prvý prejav HS	2 (14,29)	2 (14,29)	0
Prvý prejav IBD	10 (71,42)	9 (64,28)	1 (7,14)
Rovnaký čas nástupu HS a IBD	2 (14,29)	2 (14,29)	0
Akné tetráda (%)			
Prítomnosť akné, disekujúcej celulitídy kapilícia	0	0	0
Folikulitída	5 (35,71)	4 (28,57)	1 (7,14)
Závažnosť HS (%)			
Hurley I	8 (57,14)	8 (57,14)	0
Hurley II	5 (35,71)	4 (28,57)	1 (7,14)
Hurley III	2 (14,29)	2 (14,29)	0
Fajčenie (%)			
Exfajčiar / fajčiar	8 (57,14)	7 (50,00)	1 (7,14)
Nefajčiar	6 (42,86)	6 (42,86)	0
BMI (%)			
Normálna hmotnosť	8 (57,14)	7 (50,00)	1 (7,14)
Nadváha a obezita	6 (42,86)	6 (42,86)	0
Počet lokalít (%)			
1 – 2	8 (57,14)	8 (57,14)	0
3 – 4	4 (28,57)	3 (21,43)	1 (7,14)
5 – 6	2 (14,29)	2 (14,29)	0
Komorbidity (%)			
Autizmus	1 (7,14)	1 (7,14)	0
Downov syndróm	1 (7,14)	1 (7,14)	0
PG	1 (7,14)	1 (7,14)	0
Psoriáza	1 (7,14)	0	1 (7,14)
Psychiatrické komorbidity (schizofrénia, depresia, atypická depresia)	3 (21,43)	3 (21,43)	0
Urtikária	1 (7,14)	1 (7,14)	0
MGUS	12 (85,2)	11 (78,58)	1 (7,14)
Anamnéza užívania biologickej liečby (%)			
anti-TNF-alfa, IL 12/23	12 (85,2)	11 (78,58)	1 (7,14)

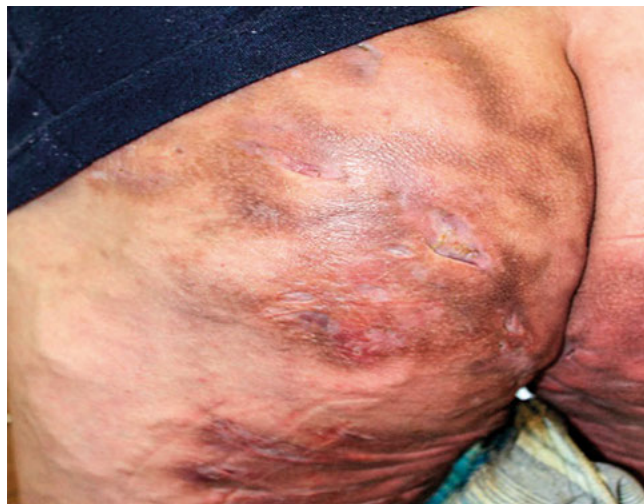
Skratky: **HS** – hidradenitis suppurativa; **CD** – Crohnova choroba; **UC** – ulcerózna kolitída; **TNF** – tumor necrosis factor; **IL** – interleukín; **MGUS** – monoklonálna gamapatia s neurčitým významom; obezita a nadváha bola hodnotená v jednej skupine s hodnotami BMI nad 25 kg/m²

HS aj IBD majú podobné klinické prejavy, ktoré sa vyznačujú sterilnými abscesmi v perianálnej oblasti, tvorbou sinusových traktov a jaziev [1] (Obr. 1, 2, 3, 4). Klinické rozdiely medzi HS a mimočrevnou IBD

niekedy môžu byť len minimálne, rovnako histologický obraz ochorenia sa nemusí výrazne odlišovať, kedy môžeme pozorovať granulomatózny zápal a lymfoidnú folikulitídu (Obr. 5).



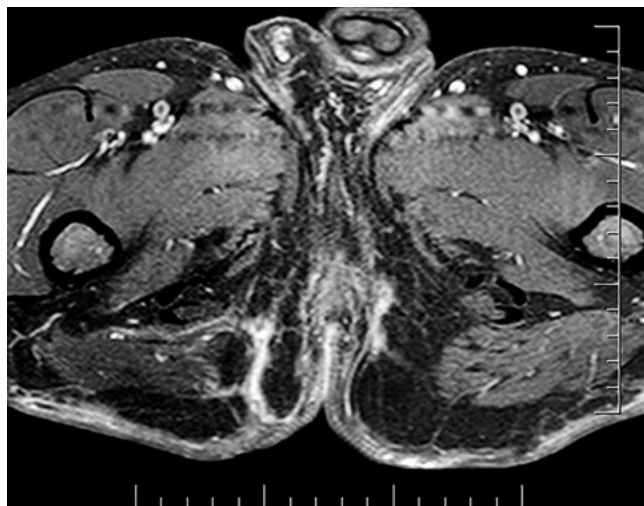
Obr. 1 • Hidradenitis suppurativa Hurley I, axila s prítomným zápalovým nodulom



Obr. 3 • Pacient s hidradenitis suppurativa, s potvrdenou Crohnovou chorobou



Obr. 2 • Pacient s hidradenitis suppurativa v gluteálnej oblasti Hurley III, s nepotvrdenou IBD



Obr. 4 • MR - difúzne zápalové presiaknutie podkožia s hlbokými abscesovými chobotmi siahajúcimi až po os ischiadicus



Obr. 5 • Mimočrevná forma Crohnovej choroby

Najčastejším diagnostickým problémom je peri-análna choroba, ktorá je častokrát považovaná za IBD, naopak izolované zápalové nodozity nie sú považované za HS, len za mimočrevné prejavy IBD [17]. Indikácie na MR vyšetrenie panvy pri HS nie sú jasne stanovené. Všeobecne sa MR realizuje pri ťažších prípadoch na určenie rozsahu ochorenia a ako kontrola efektu liečby. Správna diagnostika anoperineálneho postihnutia HS je podstatná v dvoch prípadoch. Prvý prípad tvoria pacienti s CD a neznámou HS, kedy rádiológ podľa

MR vyšetrenia môže supponovať HS ako ochorenie zapríčiňujúce zmeny v anoperineálnej oblasti. HS sa často primárne prejaví ako izolované anoperineálne postihnutie a u pacientov s oboma diagnózami sú zmeny pripisované primárne CD. V druhom prípade, s anoperineálnym postihnutím obidvoma ochoreniami, je pre liečbu dôležité, ktoré zmeny možno priradiť k HS a ktoré k CD. V MR obraze existuje široké spektrum prejavov anoperineálneho postihnutia pri HS, ktoré sa čiastočne prelínajú so zmenami pri postihnutí pri CD. Zdá sa, že na základe kombinácie nálezov je možné určiť príčinné ochorenie týchto zmien. Známkou zvyšujúcou pravdepodobnosť diagnózy HS predstavujú obojstranné postihnutie, podkožný edém a tvorbu granulómov. Zároveň sa abscesy a granulómy pri HS vyskytujú vo väčšom počte, zvyknú byť menšie a koalescenčné. Naopak, dôležitú rozlišovaciu známku v prospech diagnózy CD predstavuje zhrubnutie steny rekta. Prítomnosť fistúl je častejšia u pacientov s CD a častejšie komunikujú s análnymi sfinktermi. Dôležitá rozlišovacia známka je aj lokalita, pričom pri HS je významne častejšie postihnutá oblasť predného perinea, ingvín a/alebo sakrálnej a gluteálnej oblasti [18]. MR nález anoperineálnych zmien pri diagnóze HS demonštruje Obr. 4. Spoločnými znakmi IBD a HS je imunitná dysregulácia, pri ktorej sa vyskytujú cytokínové abnormality, ako je zvýšenie hladiny interleukínu 1 (IL-1), IL-6, IL-17, IL-23 a TNF-alfa [19 – 21]. Ďalšími spoločnými charakteristikami sú genetická predispozícia, podobné imunologické cesty a porucha črevnej mikrobioty. Boli identifikované gény ako SULT1B1 a SULT1E1, ktoré sú asociované s obidvoma ochoreniami. Porucha črevnej mikrobioty môže mať za následok systémovú poruchu imunity a nové dôkazy tiež naznačujú možný vplyv na kožný

mikrobióm [22]. Táto úzka súhra medzi poruchou črevnej mikrobioty, cytokínmi a kožnými ochoreniami bola označená ako teória osi črevo – koža [23]. Nie menej dôležitým faktom je efektívnosť anti-TNF-alfa liečby u obidvoch ochorení.

U pacientov na biologickej liečbe HS vznikla v čase vzniku IBD alebo v priebehu ochorenia. Z tohto pohľadu je nutné pri hodnotení etiológie HS myslieť aj na možnú (biologickou liečbou) indukovanú HS [24]. Klinické údaje o vzniku prvých nodozít na koži častokrát v dokumentácii absentujú, alebo sú považované za asociované prejavy pri IBD. Pred samotným nastavením na systémovú a biologickú liečbu u pacientov s IBD by sme sa mali zamerať na klinické vyšetrenie kože a anamnézu zápalových nodozít v oblasti axil, ingvín submamárne a v gluteálnej oblasti. Rovnako dermatologické vyšetrenie pacienta s HS by malo obsahovať odobratie anamnézy zamierenej na prítomnosť, resp. možný rozvoj IBD. V prípade fistúl v perianálnej oblasti by sme mali konzultovať gastroenterológa a v prípade nutnosti doplniť ďalšie potrebné vyšetrenia.

Záver

Naša práca potvrdila významne vyššiu incidenciu CD u pacientov s HS ako je jej výskyt v bežnej populácii. Fajčenie a obezita sa ukazujú ako spoločný spúšťač a sú rizikové pre rozvoj HS u pacientov s IBD. Skúmanie spoločných asociovaných ochorení, spoločných genetických prediktorov budú cieľom ďalšieho výskumu. Biologická liečba skupiny anti-TNF-alfa môže obidve ochorenia potláčať, ale musíme myslieť aj na fakt, že môže HS paradoxne indukovať.

Literatúra

- Chen WT, Chi CC. Association of Hidradenitis Suppurativa with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 2019;155:1022-1027. doi:10.1001/jamadermatol.2019.0891.
- Martorell A, Jfri A, Koster SBL, Gomez-Palencia P, Solera M, Alfaro-Rubio A, et al. Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1309-1318. doi:10.1111/jdv.16183.
- Ostlere LS, Langtry JAA, Mortimer PS, Staughton RCD. Hidradenitis suppurativa in Crohn's disease. *Br J Dermatol*. 1991;125:384-386. doi:10.1111/j.1365-2133.1991.tb14178.x.
- Hein R, Köster I, Bollschweiler E, Schubert I. Prevalence of inflammatory bowel disease: estimates for 2010 and trends in Germany from a large insurance-based regional cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49:1325-1335. doi:10.3109/00365521.2014.962605.
- Rubin GP, Hungin APS, Kelly PJ, Ling J. Inflammatory bowel disease: Epidemiology and management in an English general practice population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1553-1559. doi:10.1046/j.1365-2036.2000.00886.x.
- Büsch K, Ludvigsson JF, Ekström-Smedby K, Ekblom A, Askling J, Neovius M. Nationwide prevalence of inflammatory bowel disease in Sweden: A population-based register study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:57-68. doi:10.1111/apt.12528.
- Jacobsen BA, Fallingborg J, Rasmussen HH, Nielsen KR, Drewes AM, Puhó E, et al. Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: A population-based study, 1978-2002. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2006;18:601-606. doi:10.1097/00042737-200606000-00005.
- Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ, del Marmol V, Horvath B, Boer J, et al. Inflammatory bowel disease in associated with hidradenitis suppurativa: Results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:49-53.
- Shalom G, Freud T, Ben Yakov G, Khoury R, Dreiherr J, Vardy DA, et al. Hidradenitis suppurativa and Inflammatory Bowel Disease: A Cross-Sectional Study of 3,207 Patients. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1716-1718. doi:10.1016/j.jid.2016.04.003.

10. Garg A, Hundal J, Strunk A. Overall and subgroup prevalence of Crohn disease among patients with hidradenitis suppurativa a population-based analysis in the United States. *JAMA Dermatology*. 2018;154:814-818. doi:10.1001/jamadermatol.2018.0878.
11. Egeberg A, Jemec GBE, Kimball AB, Bachelez H, Gislasen GH, Thyssen JP, et al. Prevalence and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Invest Dermatol*. 2017;137:1060-1064.
12. Lukach AJ, Saul MI, Ferris LK, Swoger JM. Risk Factor for Hidradenitis Suppurativa in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018;63:755-760. doi:10.1007/s10620-018-4919-5.
13. Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa. Part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatology Online Journal*. 2013;19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011308/>. Accessed 23 Jun 2021.
14. Lee M, Krishnamurthy J, Susi A, Sullivan C, Gorman GH, Hisle-Gorman E, et al. Association of Autism Spectrum Disorders and Inflammatory Bowel Disease. *J Autism Dev Disord*. 2018;48:1523-1529. doi:10.1007/s10803-017-3409-5.
15. Souto-Rodríguez R, Barreiro-De-Acosta M, Domínguez-Munoz JE. Down's syndrome and inflammatory bowel disease: Is there a real link? *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2014;106:220-222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25007021/>. Accessed 23 Jun 2021.
16. Bernstein CN, Hitchon CA, Walld R, Bolton JM, Sareen J, Walker JR, et al. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25:360-368. doi:10.1093/ibd/izy235.
17. van der Zee HH, Horvath B, Jemec GBE, Prens EP. The Association between Hidradenitis Suppurativa and Crohn's Disease: in Search of the Missing Pathogenic Link. *Journal of Investigative Dermatology*. 2016;136:1747-1748.
18. Monnier L, Dohan A, Amara N, Zagdanski AM, Drame M, Soyer P, et al. Anoperineal disease in Hidradenitis Suppurativa: MR imaging distinction from perianal Crohn's disease. *Eur Radiol*. 2017;27:4100-4109. doi:10.1007/s00330-017-4776-1.
19. Schlapbach C, Hänni Y, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:790-798. doi:10.1016/j.jaad.2010.07.010.
20. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, et al. A genomewide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science (80)*. 2006;314:1461-1463. doi:10.1126/science.1135245.
21. Yang Y, Owyang C, Wu GD. East Meets West: The Increasing Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Asia as a Paradigm for Environmental Effects on the Pathogenesis of Immune-Mediated Disease. *Gastroenterology*. 2016;151:e1-5. doi:10.1053/j.gastro.2016.10.034.
22. Schwarz A, Bruhs A, Schwarz T. The Short-Chain Fatty Acid Sodium Buryrate Functions as a Regulator of the Skin Immune System. *J Invest. Dermatol*. 2017;137:855-864. doi:10.1016/j.jid.2016.11.014.
23. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. *BioEssays*. 2016;38:1167-1176. doi:10.1002/bies.201600008.
24. Vorčáková K, Horáková M, Pěč J. Anti-TNF alpha-induced immune-mediated skin adverse reactions resolved by switching to ustekinumab. *Gastroenterol a Hepatol*. 2019;73:496-500.

*Autor a spoluautori vyhlasujú, že nemajú k danej práci žiadne konflikty záujmov.
Práca vznikla bez finančnej podpory tretích strán.*