

Histopatológia hidradenitis suppurativa

Histopathology of hidradenitis suppurativa

Péčová, K.jr.¹, Adamicová, K.², Vorčáková, K.¹

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

²Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autori udávajú, že pri komplexnom systematickom prehľade histopatologických zmien hidradenitis suppurativa sa potvrdila vysoká prevalencia nálezu folikulárnej oklúzie v podobe folikulárnych zátok, folikulárna hyperkeratóza, hyperplázia epitelií folikulov, epidermálna psoriasiformná hyperplázia a perifolikulitída. Autori zdôrazňujú, že uvedené zmeny nemusia byť prítomné v biopsii z každej lézie hidradenitis suppurativa.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, histopatológia

Abstract

The authors perform a systematic review on hidradenitis suppurativa. This comprehensive systematic review of histopathology of hidradenitis suppurativa confirms a high prevalence of follicular occlusion, follicular hyperkeratosis, hyperplasia of follicular epithelium, epidermal psoriasiform hyperplasia, and perifolliculitis were among most common reported histopathologic features. The authors emphasize that these changes may not to be present in a biopsy from each hidradenitis suppurativa lesions.

Key words: hidradenitis suppurativa, histopathology

Úvod

Názov hidradenitis suppurativa (ďalej HS) z histopatologického hľadiska nie je správny, nakoľko postihnutie apokrinných a tiež i ekrinných žliaz je iba sekundárne v dôsledku extenzívneho zápalového procesu. V nemeckej literatúre [1, 2] je zaužívané pomenovanie „acne inversa“. Tento názov z hľadiska v súčasnosti akceptovaných etiopatogenetických súvislostí vystihuje HS snáď najlepšie. Vo frankofónnej literatúre sa s týmto ochorením stretáme pod názvom „*maladie de Verneuil*“ vychádzajúc z historického pozadia HS – podľa profesora Aristide Auguste Stanislas Verneuila, ktorý toto ochorenie v 18. storočí popísal ako prvý [3].

Hidradenitis suppurativa – definícia

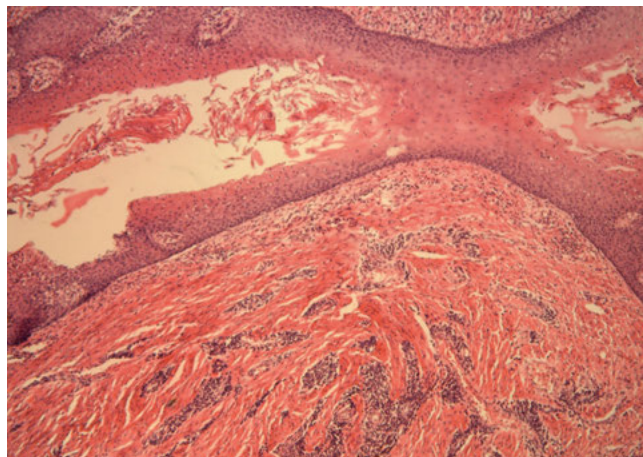
Hidradenitis suppurativa možno definovať ako chronické, rekurentné zápalové ochorenie kože, klinicky viazané na miesta anatomickej lokalizácie apokrinných potných žliaz. Spočiatku sa v uvedených miestach tvoria krehké podkožné noduly. Po ich spontánnej ruptúre vznikajú splyývajúce hlboké podkožné abscesy bez centrálnej nekrózy s purulentnou drenážou. Pokračujúci zápalový proces má za následok tvorbu povrazcovitých hypertrofických jaziev [1].

Na 2. kongrese organizovanom spoločnosťou Hidradenitis suppurativa Foundation, ktorý sa konal v San Franciscu (USA) v marci 2009, bola prijatá tzv. konsenzus definícia ochorenia: HS je definovaná ako prítomnosť rekurentných, bolestivých, hlboko situovaných, okrúhlych nodulov končiacich v abscesoch alebo sínusových traktoch s hnisaním a s tvorbou hypertrofických jaziev apokrinných žliaz kože. Hidradenitis suppurativa je chronické, zápalové, opakujúce sa, vyčerpávajúce a oslabujúce ochorenie folikulov kože, obvyčajne prítomné po puberte s bolestivými, hlboko situovanými zápalovými léziami, v miestach výskytu apokrinných potných žliaz ako sú axily, inguinálna a anogenitálna oblasť [2].

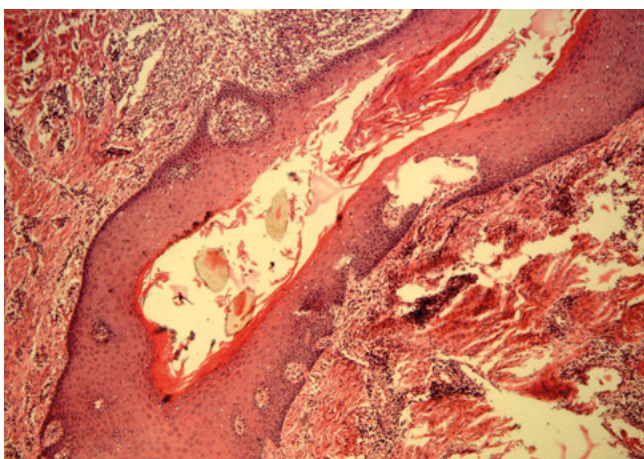
Histopatológia hidradenitis suppurativa

Uvažuje sa, že HS začína ako zápalový proces potných žliaz. Napriek tomu, že patogenéza HS je nejasná, predpokladá sa, že je to ochorenie vlasových folikulov [4]. Uvažuje sa, že HS má nešpecifické histopatologické znaky nerozlíšiteľné od iných zápalových ochorení. Akokoľvek, histológia HS nie je presne charakterizovaná, a jej rôzne variácie závisia od štádia ochorenia. Vo včasných štádiách prioritnými zmenami lézií je folikulárna oklúzia, nasleduje supuratívny zápal, zložený predovšetkým z neutrofilov, ktoré následne prejdú do infiltrátu mononukleárných

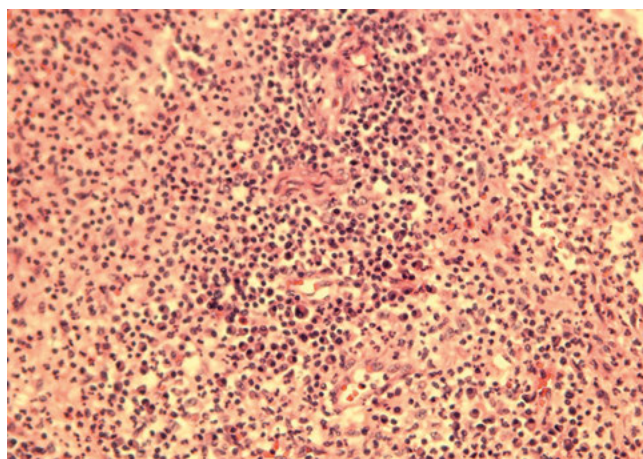
buniek a mnohojadrových obrovských buniek [5]. Smith a spol. [5] pri komplexnom systematickom prehľade histopatologických nálezov z lézií HS v 18 klinických štúdiách potvrdili vysokú prevalenciu nálezov folikulárnej oklúzie, folikulárnu hyperkeratózu, hyperpláziu epitelii folikulov, epidermálnu psoriaziformnú hyperpláziu a perifolikulitídu (Obr. 1 – 6) [6, 7]. Výskyt granulómov z cudzích telies a epiteloidných granulómov sú pre HS neobvyklé, s možnosťou výskytu iných granulomatózných procesov, ako sú Krohnova choroba, sarkoidóza, alebo granulómy infekčnej etiológie (*Mycobacterium tuberculosis*) [8]. V prípade Krohnovej choroby sa však nenachádzajú zvyšky keratínu, ktoré sú prítomné po ruptúre folikulárnych cyst HS. Boer a Weltevreden [9] imunohistochemicky špecifikovali celulárny infiltrát HS ako infiltrát zložený z buniek CD3, CD4, CD8, CD68 a CD79 pozitívnych s indexom pomeru CD4:CD8 1:1. Na základe uvedených poznatkov zdôrazňujú potrebu tieto granulómy farbiť aj Ziehl-Neelsenovou metódou.



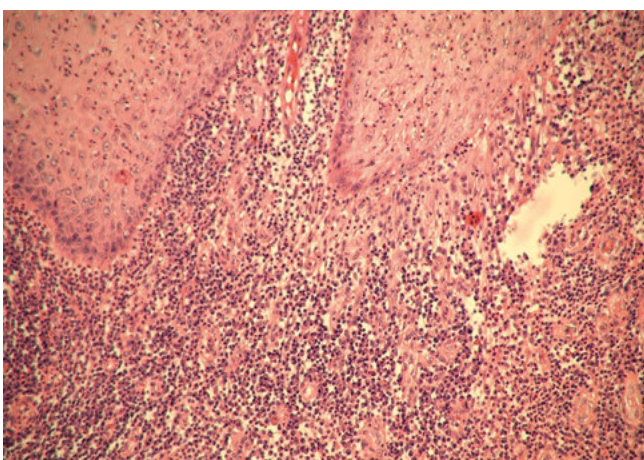
Obr. 3 • HS – cystické rozšírenie vlasových folikulov s okolitou fibrózou dermy a ložiskami chronického nešpecifického zápalového infiltrátu (HE, obj. 10x)



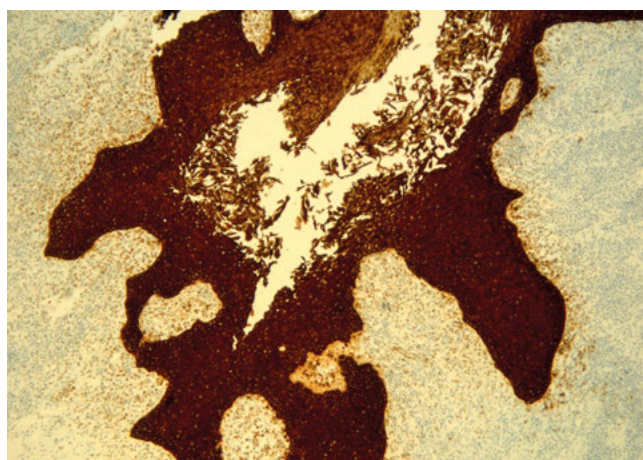
Obr. 1 • HS – typický hyperplastický folikulový sínus s laminujúcim keratínom a s fragmentmi terminálnych vlasov; v okolí fibróza a perifolikulitída (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • HS – detail aktívneho nešpecifického zápalového infiltrátu s tvorbou abscesov; prítomné leukocyty, plazmocyty, lymfocyty a histiocyty (HE, obj. 40x)

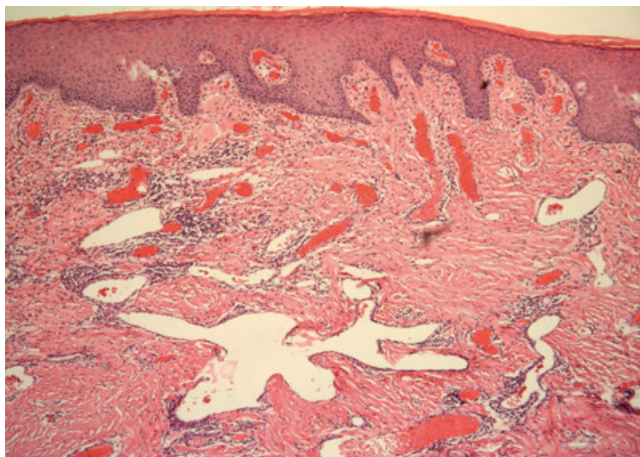


Obr. 2 • HS – akantotická hyperplastická epiderma s výrazným zmiešaným aktívnym nešpecifickým zápalom v derme (HE, obj. 20x)



Obr. 5 • HS – hyperplázia folikulárneho epitelu s laminovaným keratínom, zvýraznený IHCH metódou CKAE1/AE3 (CKAE1/AE3, obj. 20x)

Stále nie je signifikantne dokázaný vzťah HS a potných žliaz [10]. Dominantne sú postihnuté ekrinné potné žľazy. V podstate sú dva dôvody pre väčšie postihnutie ekrinných žliaz. Prvým dôvodom je, že potné ekrinné žľazy sú kvantitatívne početnejšie ako apokrinné. Druhý dôvod možno závisí od interakcie dysfunkcie zápalovej odpovede ku nešpecifickým stimulom z ekrinných žliaz [7]. V niektorých histologických nálezoch sú pozorované tiež infiltráty z eozinofilných leukocytov, ktoré však v niektorých prípadoch HS môžu chýbať. Folikulárna oklúzia je hlavnou histopatologickou zmenou, čo podporuje hypotézu, že folikulárna oklúzia zohráva dominantnú úlohu v patogenéze HS, a je spúšťačom cyklického zápalového procesu v prostredí genetickej dispozície. Iné nálezy epidermis a dermis vrátane akútneho a chronického zápalu, plazmocytárnych infiltrátov, abscesov, tunelov, cyst, fibrózy, pseudoepiteliálnej hyperplázie a epidermovej psoriáziformnej hyperplázie sú v rôznych štádiách ochorenia neobvyklé [11].



Obr. 6 • HS – vo fibróznom teréne HS nachádzame aj výraznú angioproliferáciu a nepravidelnú dilatáciu a kongesciu ciev; zápalový infiltrát je prevažne lymfocytový, plazmocytový a histiocytový (HE, obj. 20x)

Záver

Poznatky histopatológie HS, imunohistopatológie a tiež imunológie viedli ku snahe liečebne využiť biologiká, ktoré sú efektívne v liečbe psoriázy. Na rozdiel od psoriázy však liečba HS stále nie je jednoznačná a u všetkých prípadov HS rovnako efektívna. V posledných rokoch boli pozorované dysregulácie imunitnej odpovede HS, vrátane elevácie

TNF-alfa [12], IL-1beta, IL-10 [13] a IL-12/23 [14], čo viedlo k terapeutickému využitiu biologík inhibujúcich uvedené molekuly, avšak iba s variabilným efektom. V súčasnosti prebiehajú štúdie liečby HS molekulou s anti-IL-17A s dobrým efektom [15]. Liečba zohľadňuje aj nové poznatky z výskumu genetiky, metabolického syndrómu a hladín sexuálnych hormónov pacientov s HS [16].

Literatúra

- Revuz JE. Hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol 2009; 23: 985-998.
- Plewig G. Acne and Rosacea. 993-1017. In: Burgdorfer WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed., Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2009; 1712.
- Jemec GBE, Revuz J, Leyden JJ. Hidradenitis suppurativa. Berlin-Heidelberg-New York Springer-Verlag 2006: 204.
- Sellheyer K, Krakl D. Hidradenitis suppurativa is acne inversa! An appeal to (Finally) abandon a monomer. Int J Dermatol 2005; 44: 535-540.
- Smith SDB, Okoye GA, Sokumbi O. Histopathology of hidradenitis suppurativa: A systemic review. Dermatopathology 2022; 9: 251-257.
- von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: Bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae: HS with bilocated epithelial hyperplasia. Br J Dermatol 2011; 164: 367-371.
- Jemec G, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 994-999.
- Attanoos R, Appleton M, Hughes L, Ansell I, Douglas-Jones A, Williams G. Granulomatous hidradenitis suppurativa and Cutaneous Crohn's disease. Histopathology 1993; 23: 111-115.
- Boer J, Weltevreden H. Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions. Br J Dermatol 1993; 23:1 11-115.
- Jemec G, Thomsen B, Hansen U. The homogeneity of hidradenitis suppurativa lesions. A histological study in intra-individual variation. APMIS 1997; 105: 378-383.
- Heller DS, Haefner HK, Hameed M, Lieberman R. Vulvar hidradenitis suppurativa. Immunohistochemical evaluation of apocrine and eccrine involvement. J Reprod Med 2022; 47: 695-700.
- Jemec GB. Predicting response to anti-TNF alpha treatment in hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2013; 168(2): 233.
- van der Zee HH, de Ruiter I, van der Broecke DG, Dik WA, Laman JD, Prens EP. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF) alpha, interleukin (IL)-1beta, and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF-alpha and IL-1beta. Br J Dermatol 2011; 164(6): 1292-1298.
- Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26(7): 911-914.
- Kerdel FA. Treatment of moderate hidradenitis suppurativa. [https:// clinicaltrials.gov. NCT03910803](https://clinicaltrials.gov/NCT03910803). Published April 10, 2019. Accessed September 4, 2020.
- Frew JW. Intrinsic factors in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa: genetics, hormones, and the microbiome. J Am Acad Dermatol 2024; 91(65): 12-16.