

Obezita a tabakizmus - základné spúšťajúce faktory hidradenitis suppurativa

Obesity and Smoking - the Essential Triggers of Hidradenitis Suppurativa

Péčová, K., jr.

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

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autor sleduje index telesnej hmotnosti – BMI a tabakizmus u 106 pacientov s hidradenitis suppurativa (ďalej HS), rozdelených na štádiá Hurley I – 36, Hurley II – 30 a Hurley III – 40 pacientov. Z celkového počtu 106 pacientov s HS bolo obéznych až extrémne obéznych 51 (48,13 %), z nich 6 malo dokonca BMI nad 40,0. Fyziologické BMI malo 28 (26,4 %), nadváhu 27 (25,4 %), obezitu 28 (26,5 %) a extrémnu obezitu 23 (21,7 %) pacientov s HS, klasifikované bez ohľadu na jednotlivé štádiá ochorenia.

Z celkového počtu 106 pacientov s HS bolo 80 (75,5 %) fajčiarov, ktorí fajčili aspoň 10 rokov 20 a viac cigariet denne; z nich až 10 okrem toho, že boli silní fajčiari, pracovalo v reštauračnom zariadení nižšej cenovej skupiny, čo ešte zvyšovalo ich tabakizmus. Ostatní 26 (24,5 %) pacienti s HS boli nefajčiari, alebo fajčili maximálne do 10 cigariet denne ešte pred vznikom prvých prejavov HS.

Autor diskutuje o BMI a tabakizme, ako o možných faktoroch v patogenéze HS.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, index telesnej hmotnosti - BMI, tabakizmus

Abstract

The author pursues the body mass index – BMI and smoking in 106 patients with hidradenitis suppurativa (HS further on) divided into these stages: Hurley I – 36 patients, Hurley II – 30 patients and Hurley III – 40 patients.

From the total number of 106 patients with HS, 51 (48.13 %) persons were obese up to extremely obese, and the BMI of 6 of them was even over 40.0. The physiological BMI was found in 28 (26.4 %) cases, overweight in 27 (25.4 %) cases, obesity in 28 (26.5 %) patients with HS and extreme obesity in 23 (21.7 %) patients with HS; this classification did not take into consideration individual stages of the disease.

From the total number of 106 patients with HS, 80 (75.5 %) were smokers who smoked 20 cigarettes and more daily for at least 10 years; 10 of these people were not only heavy smokers but also worked in the restaurants having low price level, which stimulated their smoking even more. The other 26 (24.5 %) patients were mainly nonsmokers or smokers who smoked maximum up to 10 cigarettes daily a long time ago, before the commencement of the first manifestations of HS.

The author discusses the BMI and smoking as possible factors in the pathogenesis of HS.

Key words: hidradenitis suppurativa, body mass index – BMI, smoking

Úvod

Všeobecne je známe, že veľa prípadov hidradenitis suppurativa (ďalej HS) je nesprávne diagnostikovaných, a teda aj nesprávne liečených. Pacienti s ľahšími formami HS iba sporadicky vyhl'adávajú lekársku pomoc a často si liečia lézie sami alkoholovými extraktmi z bylín, homeopatikami a podobne. Preto sa reálne údaje výskytu HS mimoriadne rozchádzajú od incidencie výskytu HS 0,00033 % až po 4,1 % [1], kde zohráva dôležitú úlohu aj dizajn štúdie, jej účastníci a geografické faktory. Napríklad v USA v populácii 15.054.519 zdravotne poistených osôb Cosmatos a spol. [2] udávajú prevalenciu HS v 0,053 %. Naproti tomu v dánskej populácii sa u žien udáva výskyt HS vyšší ako 4,0 % [3]

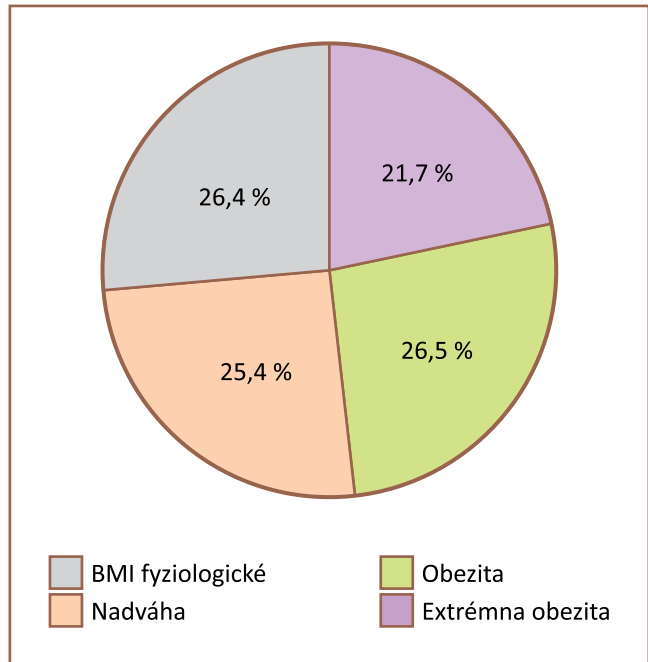
a v celkovej dánskej populácii v súbore 17.454 vyšetrených osôb v 2,1 % prípadov [4]. V populácii 10.000 Francúzov bol výskyt HS 1,0 % [5]. V poslednom období sa pozoruje vzostup počtu prípadov HS, kde napríklad Vasquez a spol. [6] udávajú v rokoch 1970 – 1979 4,3 prípadov na 100.000 obyvateľov a v rokoch 2000 – 2008 už 9,6 prípadov HS na 100.000 obyvateľov. Sú krajiny s vyspelou medicínskou starostlivosťou, kde databázy výskytu HS v súčasnosti v podstate absentujú. Medzi takéto krajiny je možné zaradiť aj Slovensko.

Za najviac akceptované spúšťače HS sa v súčasnosti považujú obezita a tabakizmus. Z uvedených dôvodov prezentujeme výsledky nálezov obezity a tabakizmu v skupine 106 pacientov s HS.

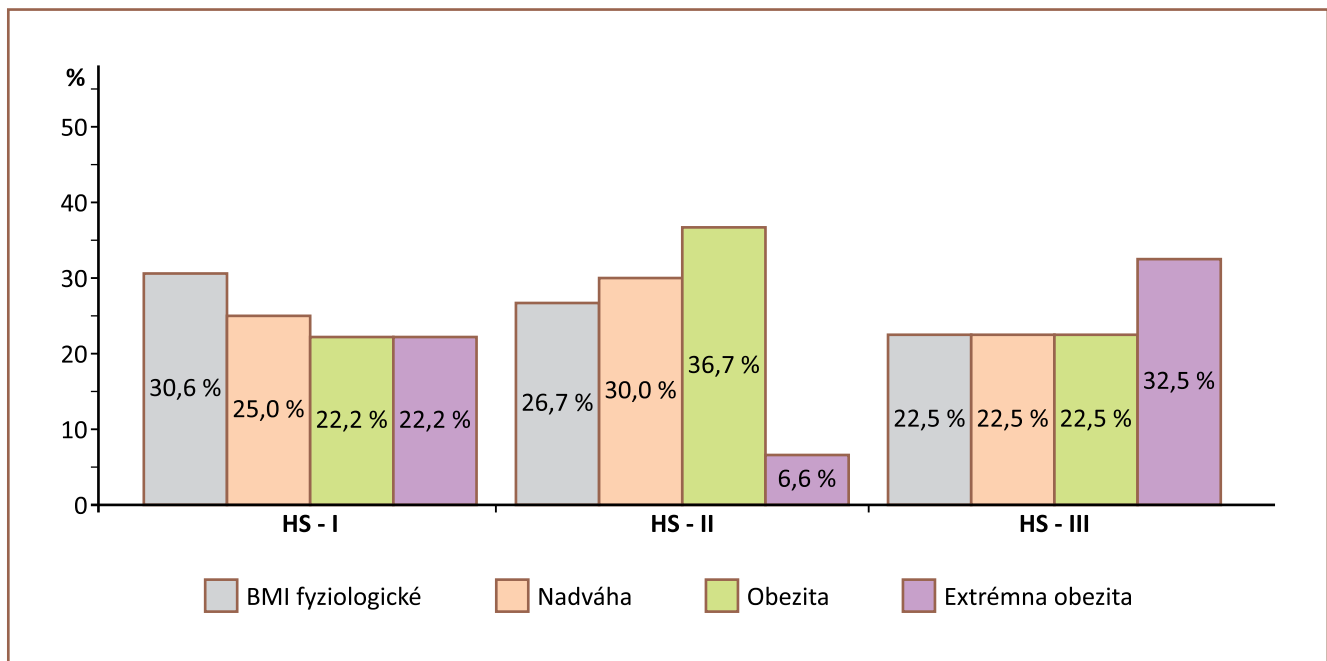
Materiál, metodika a výsledky

V súbore 106 pacientov (55 mužov a 51 žien) bola sledovaná obezita a tabakizmus v štádiu HS I = 36, v štádiu HS II = 30 a v štádiu HS III = 40 pacientov na základe vypočítania BMI. Index telesnej hmotnosti bol kategorizovaný nasledovne: fyziologická hodnota BMI (od 18,5 do 24,9), nadváha (BMI od 25,0 do 29,9), obezita (BMI od 30,0 do 34,9) a extrémna obezita (BMI nad 35,0). Nakoľko boli hodnotené pomerne malé súbory pacientov v jednotlivých štádiách HS s takmer rovnakým zastúpením mužov a žien, obidva parametre boli vyšetované v celom súbore pacientov s HS bez zreteľu na pohlavie.

Z celkového počtu 106 pacientov s HS bolo obéznych až extrémne obéznych 51 (48,13 %) pacientov, z nich 6 malo dokonca BMI nad 40,0. Fyziologické BMI malo 28 (26,4 %), nadváhu 27 (25,4 %), obezitu 28 (26,5 %) a extrémnu obezitu 23 (21,7 %) pacientov s HS, klasifikované bez ohľadu na jednotlivé štádiá (Obr. 1). Všetky hmotnostné kategórie v súbore 106 pacientov bez zreteľu na štádium ochorenia boli teda približne rovnako zastúpené. Podobná situácia bola tiež pri klasifikácii BMI u pacientov podľa jednotlivých štádií HS (Obr. 2).



Obr. 1 • Percentuálne zastúpenie BMI u 106 pacientov s HS bez ohľadu na jednotlivé štádiá ochorenia



Legenda:

HS I: 36 pacientov (BMI fyziologické 11 – 30,6 %; nadváha 9 – 25,0 %; obezita 8 – 22,2 %; extrémna obezita 8 – 22,2 %).

HS II: 30 pacientov (BMI fyziologické 8 – 26,7 %; nadváha 9 – 30,0 %; obezita 11 – 36,7 %; extrémna obezita 2 – 6,6 %).

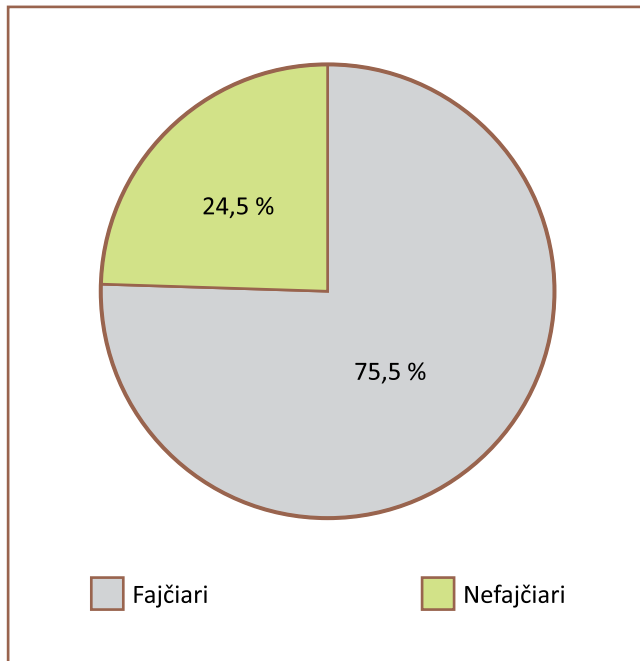
HS III: 40 pacientov (BMI fyziologické 9 – 22,5 %; nadváha 9 – 22,5 %; obezita 9 – 22,5 %; extrémna obezita 13 – 32,5 %).

Obr. 2 • BMI u 106 pacientov zobrazené podľa jednotlivých štádií HS

Z celkového počtu 106 pacientov s HS bolo 80 (75,5 %) fajčiarov, ktorí fajčili aspoň 10 rokov 20 a viac cigariet denne, z nich až 10 pracovalo v reštauračnom zariadení

nižšej cenovej skupiny, čo ešte zvyšovalo ich tabakizmus. Ostatní 26 (24,5 %) pacienti s HS boli nefajčiari, alebo fajčili maximálne do 10 cigariet denne v dávnej minulosti,

ešte pred vznikom prvých prejavov HS (Obr. 3). Najviac, až 13 (36,1 %) nefajčiarov bolo medzi 36 pacientmi s HS v štádiu Hurley I (Obr. 4), v štádiách Hurley II a III ich bolo spolu iba 13 (18,6 %) z celkového počtu 70 pacientov.



Obr. 3 • Tabakizmus u 106 pacientov s HS bez ohľadu na jednotlivé štádiá ochorenia v zastúpení fajčiar 80 (75,5 %), nefajčiar 26 (24,5 %)

Diskusia

HS, obezita a index telesnej hmotnosti (BMI)

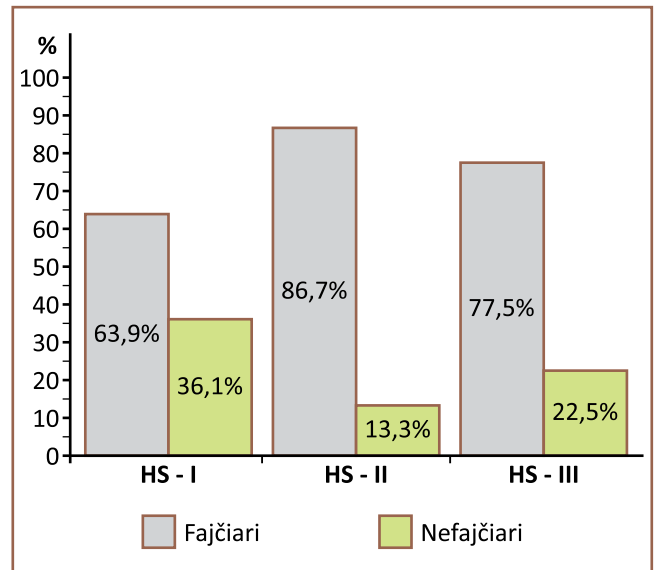
Tukové tkanivo ako samostatne činný endokrinný orgán produkuje veľké množstvo proinflamačných cytokínov ako je TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8. Tukové tkanivo je tiež dôležitou zložkou imunitného systému [7].

Na hodnotenie obezity sa najčastejšie používa BMI index. Obezita má výrazný vplyv okrem HS aj na ostatné komorbidity [8]. Obezita je 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 horšie reagujú aj 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 [9].

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

Ťažkých fajčiarov v štádiách Hurley II a III bolo 57 (81,4 %), čo môže poukazovať na skutočnosť, že čím silnejší fajčiar, tým závažnejšia klinická forma HS.



Legenda:

HS I: 36 pacientov (fajčiar 23 – 63,9 %; nefajčiar 13 – 36,1 %).

HS II: 30 pacientov (fajčiar 26 – 86,7 %; nefajčiar 4 – 13,3 %).

HS III: 40 pacientov (fajčiar 31 – 77,5 %, nefajčiar 9 – 22,5 %).

Obr. 4 • Tabakizmus u 106 pacientov s HS podľa jednotlivých štádií ochorenia

Abdominálna obezita je často spojená s metabolickými a kardiovaskulárnymi poruchami spojenými do metabolického syndrómu. Tento typ obezity je definovaný obvodom pásu. Podľa IDF kritérií z roku 2005 to je ≥ 80 cm u žien a ≥ 94 cm u mužov (platí pre kaukazskú rasu) [10].

Jedným z najväčších pokrokov v štúdiu obezity je vznik konceptu, že toto ochorenie je charakterizované chronickým subklinickým zápalovým procesom, čomu nasvedčujú zvýšené hladiny cirkulujúcich cytokínov a chemokínov. Zápalový proces zohráva tiež úlohu v patogeneze DM2 a metabolického syndrómu [11].

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 [12]. Na druhej strane sa ukazuje priama súvislosť medzi trvaním, závažnosťou HS a obezitou [8]. Okrem uvedených endokrinologických a imunologických mechanizmov, ktoré obezita nesie so sebou a majú priamy vplyv na rozvoj HS, na vývoj ochorenia zohrávajú dôležitú úlohu aj mechanické vplyvy obezity, ako je trenie povrchu kože v mieste lézií HS, vlhkosť a teplota kože v miestach faldov obéznych osôb, ale aj nosenie tesne priliehajúceho ošatenia [1].

Z celkového počtu 106 pacientov s HS bolo obéznych až extrémne obéznych 51 (48,13 %) pacientov, z nich 6 malo dokonca BMI nad 40,0.

Tabakizmus u pacientov s HS

Cigaretový dym obsahuje množstvo potenciálne toxických zložiek ako nikotín, reaktívne kyslíkové radikály, NO a ďalšie, ktoré môžu zasahovať do imunopatogenézy ochorení. U fajčiarov boli zistené abnormality vo funkcii T-lymfocytov, zníženie počtu NK buniek, porucha humorálnej imunity [13] a zvýšené hladiny zápalových markerov IL-6 a C-reaktívneho proteínu [14]. Hlavne nikotín môže stimulovať funkčnú kapacitu antigén prezentujúcich buniek, čo vedie k proliferácii T-lymfocytov a uvoľneniu prozápalových cytokínov [15], navodeniu uvoľňovania tumor necrosis faktora (TNF-alfa) a tým aj vzniku folikulárnej oklúzie [16].

Fajčenie má vplyv a môže alterovať funkciu a morfológiu neutrofilov. Fajčenie tiež zasahuje do oxidačných procesov. Prečo má fajčenie väčší impakt u žien ako u mužov zatiaľ nie je jasné, ale jeho antiestrogénový efekt môže byť jeden z dôvodov [17]. Tabakizmus je považovaný ako zásadný stimul vzniku HS. Nikotín, alkaloidy nachádzajúce sa v nikotíne, ako aj polyaromatické karbohydráty, v dôsledku

už uvedených mechanizmov účinku môžu vyvolať epidermálnu hyperpláziu, aj folikulárnu oklúziu. Diskutuje sa aj o ich účinku na sekundárnu bakteriálnu flóru lézií HS, predovšetkým *Staphylococcus aureus*.

Podľa literárnych údajov až u 42 – 92 % pacientov je silná asociácia HS s tabakizmom [5, 8, 12]. Na základe nemeckej štúdie [18] bol výskyt HS 9,4-krát vyšší u súčasných silných fajčiarov ako u nefajčiarov alebo bývalých fajčiarov, ktorí už viac rokov nefajčia. Revuz a spol. [5] udávajú priamu súvislosť tabakizmu a HS u súčasných silných fajčiarov, nie však u fajčiarov minulých. Úloha obezity a fajčenia však aj u predchádzajúcich silných fajčiarov (v súčasnosti už nefajčiarov) má predsa vplyv na závažnosť klinických prejavov HS v porovnaní s tými osobami, ktoré nikdy nefajčili [5]. U našich pacientov s HS bolo súčasných alebo minulých silných fajčiarov (20 cigariet denne viac ako 10 rokov) až 81,8 %. Asociácia tabakizmu priamo súvisí aj so závažnosťou klinických prejavov HS [19]. Účinok fajčenia na progresiu HS bol v niektorých prípadoch ešte zosilnený tým, že niektorí pacienti boli silnými fajčiarmi a okrem toho pracovali v prostredí silne zadymenom dymom z cigariet, nakoľko pracovali ako servírky, krčmárky a krčmári v reštauračných zariadeniach nízkych cenových skupín. V prezentovanom súbore to bolo až 10 pacientov s HS.

Literatúra

1. Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I. Prevalence, risk factors, and comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34: 7-16.
2. Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, et al. Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2013;69: 819.
3. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 1988;119: 345-350.
4. Vinding GR, Miller IM, Zarchi K, et al. The prevalence of inverse recurrent suppuration: a population-based study of possible hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014;170: 884-889.
5. Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008;59: 596-601.
6. Vasquez BG, Alikhan A, Weaver AL, et al. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol* 2013;133: 97-103.
7. Hercogova J, Ricceri F, Tripo L, Lotti T, Prignano F. Psoriasis and body mass index. *Dermatol Ther* 2010;23(2): 152-154.
8. Miller IM, Ellervik C, Vinding GR a spol. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol* 2014;94: 553-557.
9. Ziegler D, Zentai C, Perz S, Rathmann W, Haaster B, Meisinger C, Lowel H. KORA study group: Selective contribution of diabetes and other cardiovascular risk factors to cardiac autonomic dysfunction in general population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 153-159.
10. Krahulec B. Obezita 756-768. In Mokáň M, Martinka E, Galajda P. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Vydavateľstvo P+M, Martin 2008; 1003.
11. 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.
12. Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, et al. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2014;171: 819-824.
13. Moszczynski P, Zabinski Z, Moszczynski P jr., Rutowski J, Slowinski S, Tabarowski Z. Immunologic findings in cigarette smokers. *Toxicol Letters* 2001;118: 121-127.
14. Constenbader KH, Feskanich D, Mandl LA, Karlson EW. Smoking intensity, duration and seccasion, and the risk of rheumatoid arthritis in women. *Am J Med* 2006;119: 501-509.

15. Aicher A, Heeschen C, Mohaupt M, Cooke JP, Zeiher AM, Dimmeler S. Nicotine strongly activated dendritic cell-mediated adaptive immunity: potential role for progression of atherosclerotic lesions. *Circulation* 2003;107: 604-611.
16. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB, et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008;17: 455-456 (discussion: 457-472).
17. Naldi L, Peri L, Parazzini F. Association of early stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control study. *Arch Dermatol* 1999;135: 1479-1485.
18. König A, Lehmann C, Rompel R, et al. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999;198: 261-264.
19. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, et al. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009;161: 831-839.