

# Črevný mikrobióm, obezita a stres pri hidradenitis suppurativa – prepojenie kože, mysle a metabolizmu

Ivanková B.<sup>1</sup>, Šimaljaková M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika dermatovenerológie, Lekárska fakulta Univerzity P.J. Šafárika a Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice prednosta doc. MUDr. Janette Baloghová, PhD.

<sup>2</sup>Klinika dermatovenerológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica, Bratislava prednosta prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD., MHA

## SÚHRN

Hidradenitis suppurativa je chronické, imunitne mediované ochorenie postihujúce pilosebaceózne jednotky v intertriginózných oblastiach. V posledných rokoch sa ukazuje, že hidradenitis suppurativa je systémový zápal so silnými väzbami na obezitu, psychický stres a črevný mikrobióm. Tieto faktory spoločne vytvárajú model chronickej zápalovej aktivácie prostredníctvom mechanizmov tzv. osi črevo-mozog-koža. Cieľom tohto článku je zhrnúť aktuálne poznatky o úlohe črevnej dysbiózy, stresovej osi a metabolických porúch pri hidradenitis suppurativa a naznačiť terapeutické implikácie v dermatologickej praxi.

**Kľúčové slová:** hidradenitis suppurativa – črevný mikrobióm – obezita – chronický zápal – os črevo-mozog-koža

## SUMMARY

### Gut Microbiome, Obesity and Stress in Hidradenitis Suppurativa – the Connection between Skin, Mind and Metabolism

Hidradenitis suppurativa is a chronic immune-mediated disease affecting hair follicles in intertriginous areas. In recent years, it has been shown hidradenitis suppurativa is a systemic inflammation with strong links to obesity, psychological stress and gut microbiome. These factors together create a triangle of chronic inflammatory activation through the mechanisms of the gut-brain-skin axis. The aim of this article is to summarize current knowledge about the role of intestinal dysbiosis, the stress axis, and the metabolic disorders in hidradenitis suppurativa and indicate therapeutic implications in dermatological practice.

**Key words:** hidradenitis suppurativa – gut microbiome – obesity – chronic inflammation – gut-brain-skin axis

Čes-slov Derm, 101, 2026, No. 2, p. 92–98

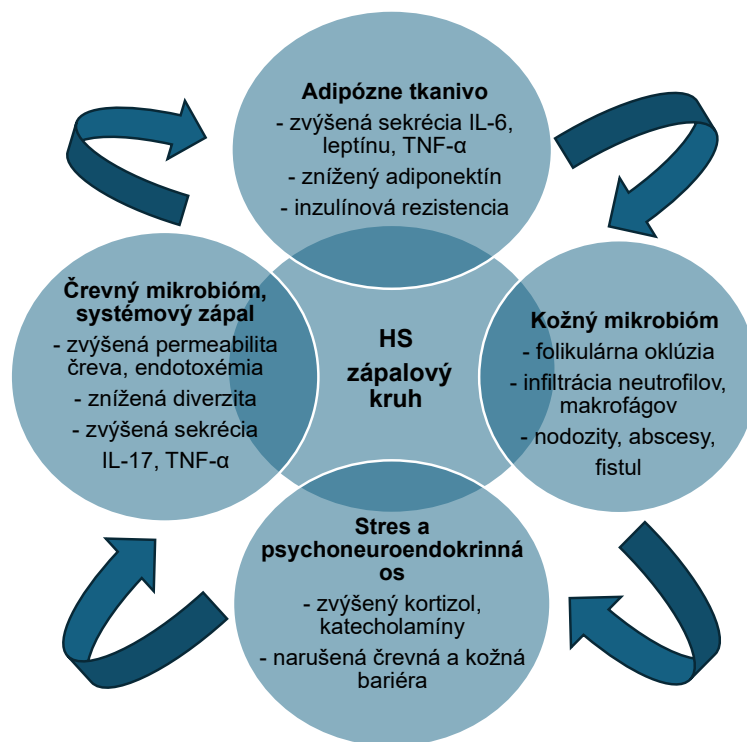
## ÚVOD

Hidradenitis suppurativa (HS) sa už dávno nevníma iba ako lokálne ochorenie vlasového folikulu, ale ako systémový zápal s významným metabolickými a psychologickými súvislosťami. Okrem genetických faktorov, (mutácie  $\gamma$ -sekretázy, Notch dráha), disponujúcich jedincov k imunitnej dysregulácii, sú v centre záujmu metabolická dysfunkcia, črevný a kožný mikrobióm a stresová odpoveď organizmu. Nové poznatky z imunológie, neuroendokrinológie a mikrobiológie ukazujú, že koža, mozog a črevo tvoria prepojenú regulačnú sieť, ktorá ovplyvňuje priebeh HS. V centre pozornosti stojí vzájomné prepojenie (obr. 1), kde črevný mikrobióm, stres, obezita a chronický systémový zápal tvorí dynamický kruh, kde pochopenie vzájomných súvislostí otvára možnosti cielenejšej terapie [1, 2].

## ČREVNÝ MIKROBIÓM PRI HS

Úloha črevného mikrobiómu v patogenéze zápalových imunitne mediovaných dermatóz je predmetom cieleného výskumu. Historicky vznikol najskôr koncept črevo-mozog (gut-brain axis), ktorý sa postupne vyvíjal už od 19. storočia. Jeho moderná formulácia sa objavila neskôr v rámci výskumných skupín zaoberajúcich sa vývojom nervového systému a mikrobiotou. Rozšírená hypotéza črevo-mozog-koža (gut-brain-skin axis) bola v dermatológii prvýkrát systematicky formulovaná v roku 2023 (Ferraretto, A. et al., Frontiers). Vysvetľuje, ako črevná mikrobiota ovplyvňuje imunitné a neuroendokrinné osi, ktoré sa premietajú do kožných ochorení [5].

Pri hidradenitis suppurativa sa uplatňuje dysbióza nielen v črevnom mikrobióme (ktorá je podobná ako pri Crohnovej chorobe), ale aj v kožnom mikrobióme –



**Obr. 1.** Dynamický systémový zápal pri HS s ohľadom na stres, obezitu a črevný mikrobióm (spracované podľa [1, 2])

ten nie je vyvážený ani dostatočne druhovo pestrý, čo vedie k prozápalovému stavu.

Ľudský črevný mikrobióm je definovaný ako komplexný ekosystém pozostávajúci z baktérií, húb a vírusov, pričom všetky sa podieľajú na zdraví svojho hostiteľa. Je známe, že sa podieľa na rôznych procesoch, vrátane trávenia, syntézy živín a stimulácie imunitného systému [23, 26]. Keďže dysbióza v črevnom mikrobióme bola spojená s viacerými patofyziologickými procesmi zahrňujúcimi imunitnú dysreguláciu, bola vyslovená hypotéza, že by mohla zohrať úlohu aj v patogenéze hidradenitis suppurativa. Podľa literárnych údajov črevná dysbióza podporuje produkciu prozápalových cytokínov, ako sú IL-6, IL-17 a TNF- $\alpha$  črevným epitelom, po čom nasleduje zvýšenie cirkulujúcich cytokínov IFN- $\gamma$  a TNF- $\alpha$ . To následne vedie k zvýšenej hladine matrixových metaloproteináz (MMP-2, MMP-8 a MMP-9) a k tvorbe HS lézií [17, 18].

V štúdiu, ktorú prezentoval McCarthy et al., sa zistilo, že je rozdiel medzi črevným mikrobiómom jedincov s HS a zdravej kontroly. Do štúdie bolo zaradených 59 pacientov s HS, ktorí poskytli vzorky stolice, ako aj výtery z nosa a kože. Vzorky boli podrobené sekvenovaniu bakteriálneho 16S rRNA génového amplikónu na celkovej DNA. Marker variácie mikrobiálnych druhov, označovaný aj ako  $\alpha$ -diverzita, bol významne nižší u subjektov s HS. Preukázala sa aj zvýšená hladina *Ruminococcus gnavus* a *Clostridium ramosum* v porovnaní s mikrobiómami kontrolnej skupiny [17].

Zistilo sa, že u účastníkov štúdie s HS je nadmerne

zastúpený *Ruminococcus gnavus*, ale aj u pacientov s Crohnovou chorobou a zároveň je spojený so spondylartritídou a syndrómom dráždivého čreva. Jeho úloha pri Crohnej chorobe bola podporená produkciou prozápalového polysacharidu, ktorý zvyšuje produkciu TNF- $\alpha$  interakciou s toll-like receptorom 4 (TLR4) imunitných buniek, predovšetkým dendritických. Autori predpokladajú, že produkcia tohto polysacharidu môže prispieť k patogenéze HS [17, 23].

V limitovanej vzorke sledovaných pacientov s HS, ktorú prezentoval Kam et al. sa uvádza, že toto ochorenie môže súvisieť so zníženou druhovou diverzitou črevnej mikroflóry, zvýšeným výskytom *Bilophila* a *Holdemania* a zníženým množstvom ochranných *Lachnobacterium* a *Firmicutes*. Nesmieme zabúdať, že chronická antibiotická liečba, bežná stratégia pri liečbe HS, môže taktiež výrazne narušiť črevné mikrobiómy, znížiť diverzitu a selektívne znižovať taxóny, čo môže byť mätúci faktor pri interpretácii črevného mikrobiómu [5].

Pri interpretácii je vhodné pripomenúť, že pacienti s HS majú zvýšené riziko Crohnej choroby, čo podporuje aspoň čiastočne spoločný autoinflatórny úsek patogenézy. HS je zároveň vnímaná ako ochorenie s prvkami autoinflatórneho zápalu; zmeny bariéry (kožnej aj črevnej) a vrodenej/adaptívnej imunity tvoria funkčný celok s multidirekcionálnymi vzťahmi. Z tohto dôvodu majú potenciálne intervencie zmysel len vtedy, ak sú komplexné – so znižovaním zápalového potenciálu „na viacerých frontoch“ (mikrobióm, metabolizmus, stres, fajčenie, liečba zápalu) [3].

## HIDRADENITIS SUPPURATIVA, OBEZITA A METABOLICKÝ SYNDRÓM

Obezita je chronické, multifaktoriálne metabolické ochorenie charakterizované nadmerným hromadením telesného tuku, ktoré negatívne ovplyvňuje zdravie. Tukové tkanivo je dôležitou zložkou imunitného systému, funguje aj ako samostatne činný endokrinný orgán, ktorý produkuje veľké množstvo proinflamačných cytokínov, ako je TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8.

Na hodnotenie závažnosti obezity (tab. 1) sa v praxi najčastejšie používa index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index), čo je premenná hodnota, ktorá koreluje so stupňom adipozity a je ovplyvnená geneticky, počtom prijatých kalórií a pravdepodobne aj imunitným systémom. V klinickej praxi sa dopĺňa aj obvod pásu (riziko viscerálnej obezity: >94 cm muži, >80 cm ženy), index tuku v pečeni a analýza zloženia tela. Na výpočet indexu BMI sa používa rovnica: BMI = telesná hmotnosť (kg)/výška (m<sup>2</sup>), pričom ide o základný skríningový nástroj a epidemiologický marker, ktorý však neodlišuje svaly a tuk [25].

Obezita je jedným z najvýznamnejších patofyziologických faktorov pri HS, prevalencia obezity u pacientov s HS sa pohybuje v rozmedzí 50–75 % podľa rôznych štúdií. V metaanalýze Egeberg et al. bolo riziko obezity u HS pacientov 2,5–4-násobne vyššie než v bežnej populácii a priemerné BMI u pacientov s HS bolo 31–33 kg/m<sup>2</sup>. Obezita zhoršuje závažnosť HS (Hurley skóre, IHS4 skóre), znižuje odpoveď na biologickú liečbu a zvyšuje riziko komplikácií [2, 14].

Pri HS sa ukazuje priama súvislosť medzi trvaním, závažnosťou HS a obezitou. V súvislosti s vývojom a rozvojom ochorenia má okrem uvedených imunologických a endokrinologických súvislostí vplyv aj mechanické trenie kože v mieste lézií hidradenitis suppurativa, vlhkosť a teplota kože v miestach zhybov pri obéznych pacientoch [20].

Obezita mení črevný mikrobióm, zvyšuje endotoxémiu a systémový zápal. Abdominálna obezita je často spojená s metabolickými a kardiovaskulárnymi poruchami zapojenými do metabolického syndrómu. Prostredníctvom produkcie zápalových adipocytokínov (adiponektín, leptín, rezistín, visfatín) dochádza k prepojeniu medzi obezitou, inzulínovou rezistenciou a pridruženými zápalovými ochoreniami. Nezanedbateľný je aj psychologický dopad obezity, ktorý významne znižuje kvalitu života a u pacientov s HS je spojený s dvojitou stigmu [16].

Rastúce množstvo dôkazov ukazuje, že HS sa spája s metabolickým syndrómom, inzulínovou rezistenciou, dyslipidémiou a subklinickou aterosklerózou. Tieto komorbidity sú výsledkom zdieľaných patofyziologických mechanizmov – chronického zápalu, oxidačného stresu, adipokínovej dysregulácie a endotelovej dysfunkcie. Ateroskleróza sa tak v kontexte HS javí ako klinický fenotyp metabolického syndrómu, ktorého prejavy presahujú hranice dermatológie [10].

**Tabuľka 1.** Diagnostické kritériá pre obezitu podľa BMI (25)

Kategória	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Normálna hmotnosť	18,5–24,9
Nadváha	25,0–29,9
Obezita 1. stupňa	30,0–34,9
Obezita 2. stupňa	35,0–39,9
Obezita 3. stupňa	≥ 40,0

(spracované podľa [25])

V rozsiahlej globálnej retrospektívnej kohortovej štúdií analyzujúcej riziko kardiovaskulárneho ochorenia u pacientov s HS, ktorú prezentoval Krajewski et al., bolo analyzovaných 144 100 pacientov s HS so zdravými kontrolnými skupinami. Pred párovaním vykazovali pacienti s HS vyššiu frekvenciu nadváhy alebo obezity (25 % oproti 14,4 %), závislosť od nikotínu a diabetes mellitus, ale nižšiu pravdepodobnosť primárnej arteriálnej hypertenzie v porovnaní so zdravými kontrolami. Pacienti s HS boli spojení celkovo so 47 kardiovaskulárnymi ochoreniami, najvyššia miera rizika bola zistená pre nešpecifické srdcové zlyhávanie (HR: 2,1; 95 % CI: 1,95–1,169), kohorta s HS bola predisponovaná k vzniku infarktu myokardu (HR: 2,06; 95 % CI: 1,88–2,27), akútnej embólii a hlbokoj žilovej tromboze dolných končatín (HR: 1,93; 95 % CI: 1,74–2,14). Podobne ako obezita, aj fajčenie pôsobí prozápalovo a predstavuje rizikový faktor nielen pre vznik, ale aj závažnosť HS [9, 24].

## STRESOVÁ ODPOVEĎ A MODULÁCIA ZÁPALU PRI HS

Chronický psychologický stres aktivuje hypotalamo-hypofýzo-adrenálnu (HPA) os a sympatický nervový systém, čo vedie k zvýšenej sekrécii kortizolu a katecholamínov. Tieto hormóny majú dvojfázový účinok, akútne sú imunopresívne, pri dlhodobom pôsobení podporujú produkciu zápalových cytokínov, čo sa môže prejaviť častejšími exacerbáciami HS a zvýšenou intenzitou bolesti. Vyššie hladiny cytokínov môžu prenikať cez hematoencefalickú bariéru a modulovať neuroendokrinné systémy (serotonín, dopamín), čo sa prejavuje únavou, anhedóniou, zmenami spánku a vyššou prevalenciou depresívnych a úzkostných porúch. Psychický stav pacienta tak nie je len sekundárnym dôsledkom viditeľných lézií, ale priamo súvisí s biologickými mechanizmami ochorenia [21].

Niektoré dáta uvádzajú, že až 90 % serotonínu v tele tvorí črevo v enterochromafínových bunkách. Črevný mikrobióm priamo reguluje dostupnosť jeho prekursorov (tryptofánu), expresiu enzýmov syntézy serotonínu, degradáciu a signalizáciu cez nervus vagus. Dysbióza je významným rizikovým faktorom depresie prostredníctvom zápalu, narušenia metabolizmu tryptofánu, dysregulácie HPA osi a zmeny signalizácie osi črevo-mozog [12].

**Tabuľka 2.** Prehľadné zhrnutie aktuálnych terapeutických možností so zameraním na črevný mikrobióm a metabolický profil pacientov s HS

Oblasť intervencie	Odporúčania
Strava	mediteriánsky vzor, nízky glykemický index, vysoký príjem vlákniny, eliminácia kvasníc ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )
Hmotnosť	postupná modulácia – redukcia hmotnosti (0,5– 1 kg/týždeň), pohybová aktivita, farmakoterapia (GPL-1 agonisti), chirurgická liečba
Psychologická intervencia	zvládanie stresu, kognitívno-behaviorálna terapia, relaxácia
Črevný mikrobióm	prebiotiká (inulín), vyvážená vláknina, probiotické doplnky – zatiaľ experimentálne
Biologická liečba	skoré nasadenie inhibítorov anti TNF- $\alpha$ , anti IL-17 môže prerušiť zápalovú slučku a znížiť endotoxémiu

(spracované podľa [5, 8, 15, 17, 24, 25, 26])

## TERAPEUTICKÉ IMPLIKÁCIE AKTUÁLNYCH POZNATKOV

Myšlienku črevo-mozog-koža pri HS posilňujú narastajúce dôkazy o tom, že súvislosti s črevnou dysbiózou zohrávajú významnú úlohu v imunitnej dysregulácii a systémovom zápale pri tomto ochorení. Viaceré štúdie ukazujú, že HS je spojená s nerovnováhou uprednostňujúcou prozápalové mikróby pred prospešnými komezálmi, v niektorých kohortách je významne nižšia diverzita. Kľúčovým mechanizmom, ktorým môže dysbiotický črevný mikrobióm zhoršiť HS, je uvoľňovanie mikrobiálnych produktov, ktoré podporujú systémový zápal. Vyšší index telesnej hmotnosti sa spája so zmenami v črevnej flóre, BMI ovplyvňuje prítomnosť špecifických mikróbov pri HS a obezita potencieje zápalový stav. Dysbióza zvyšuje riziko depresie [12].

Z terapeutického hľadiska tieto zistenia otvárajú priestor na multidisciplinárny prístup (tab. 2). Popri štandardnej farmakoterapii, vrátane cielenej biologickej liečby, sa do popredia dostáva redukcia hmotnosti, špeciálne stravovacie opatrenia (protizápalová diéta ako pri Crohnovej chorobe), intervencie zamerané na črevný mikrobióm, manažment stresu a komorbidít [2, 5, 21].

## MODULÁCIA ČREVNÉHO MIKROBIÓMU

V dermatológii sa čoraz viac uvažuje o terapeutickú modulácii črevného mikrobiómu ako doplnkovej alebo preventívnej stratégie v komplexnom manažmente pacientov s HS. Cieľom je obnoviť rovnováhu medzi ochrannými a protizápalovými mikróbovami, znížiť systémový zápal a podporiť imunitnú odpoveď [2, 17].

Nedávna randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia, ktorú vykonali Moludi et al., ukázala, že suplementácia probiotikami u 46 subjektov so psoriázou počas ôsmich týždňov zlepšila kvalitu života a zápalové markery. V porovnaní so skupinou s placebom sa u pacientov so psoriázou zistilo zníženie PASI skóre a škály symptómov psoriázy. V dôsledku povzbudivých účinkov probiotickej/prebiotikovej suplementácie u psoria-

tikov je potrebný ďalší výskum s významnejším počtom subjektov a rôznymi bakteriálnymi kmeňmi, aby sa dosiahla účinnejšia terapeutická nutričná stratégia. V súčasnosti sa používajú predovšetkým probiotiká s obsahom laktobacilov a bifidobaktérií. Zatiaľ podľa dostupnej literatúry neexistuje randomizovaná kontrolovaná štúdia s veľkou kohortou, ktorá by jednoznačne potvrdila účinnosť probiotík pri HS, existuje však hypotéza, že by mohli byť potenciálnou doplnkovou stratégiou [19, 26].

Pokiaľ ide o ďalšie faktory, ktoré majú vplyv na črevný mikrobióm, významne diskutovaný je stres. Komunikačné cesty medzi mikrobiómom a mozgom sa postupne odhaľujú a zahŕňajú blúdny nerv, signalizáciu črevných hormónov, imunitný systém, metabolizmus tryptofánu a mikrobiálne metabolity, ako sú mastné kyseliny s krátkym reťazcom. Dôkazy o kľúčovej úlohe mikrobiómu pri regulácii zmien fyziológie, správania a mozgových funkcií súvisiacich so stresom sa objavili hlavne zo štúdií na zvieratách [6].

Výsledky štúdií podporujú spojenie medzi črevnou mikroflórou a reakciou na stres v rannom veku alebo dospelosti, čo môže zmeniť zloženie mikroflóry organizmu, ako aj skutočnosť, že mikrobiálne populácie môžu formovať schopnosť reagovať na stres. V jednom prípade výskumníci ukázali, že transplantácia mikroflóry z konvenčných myší vystavených stresu do myší bez mikróbov viedla k prehnatým zápalovým reakciám na infekciu *Citrobacter rodentium*. Bola preukázaná aj súvislosť medzi mikroflórou asociovanou s ochorením a správaním, kde transplantácia fekálnej mikroflóry od depresívnych pacientov na potkany s vyčerpanou mikroflórou zvýšila u nich anhedóniu a správanie podobné úzkosti. Niekoľko prác ukázalo, že diéty, ktoré upravujú mikrobióm, prebiotiká a probiotiká môžu znížiť správanie súvisiace so stresom a aktiváciu neuroendokrinnéj osi hypotalamus–hypofýza–nadbličky [12, 16].

Boli referované klinické štúdie s kombináciami probiotických kmeňov, ktoré preukázali u mladých ľudí vystavených stresu po 28 dňoch užívania zlepšenie výkonnosti v záťažových testoch a zníženie hladiny kortizolu v sére. Na druhej strane v niektorých prípadoch

došlo k zlepšeniu depresívnych symptómov a gastrointestinálnych funkcií. Mechanizmus pôsobenia probiotík v kontexte potenciálnych anxiolytických či antidepressívnych účinkov, regulácie esenciálnych neurotransmiterov, oxidačného stresu, črevného mikrobiómu a modulácie zápalu je predmetom podrobnejšieho skúmania na väčšom počte pacientov [8, 16, 21].

Intervencie na zvládanie stresu, ako je všímavosť, schopnosť vedome vnímať prítomný okamih, bdelosť, dychové techniky, relaxácia, krátkodobé meditačné protokoly a iné, boli v opakovaných klinických štúdiách spojené so znížením hladín prozápalových cytokínov, normalizáciou autonómnej regulácie a zlepšením črevného mikrobiómu. Tieto zmeny sú sprostredkované redukciou kortizolovej záťaže, obnovou črevnej bariéry a zvýšením relatívneho zastúpenia baktérií produkujúcich krátkoreťazcové mastné kyseliny, najmä butyrát [22]. Zaujímavé sú aj dáta, ktoré preukázali, že vystavenie kože ultrafialovému UVB žiareniu a tým nepriamo aj zvýšenie hladín vitamínu D v sére zvyšuje  $\alpha$  a  $\beta$  diverzitu črevného mikrobiómu [20]. Dysbióza môže byť spôsobená aj konzumáciou alkoholu a inhaláciou nikotínu [24].

Cielená eradikácia syndrómu bakteriálneho pre rastania čreva (SIBO) rifaximínom, v prípade pozitívneho nálezu, má u niektorých kožných zápalových ochorení klinicky overený efekt. Dostupné dáta sú zatiaľ najvýraznejšie pri rosacei. Mechanizmus spočíva v znížení produkcie bakteriálnych toxínov, endotoxínov a zápalových mediátorov prenikajúcich do systémovej cirkulácie. U HS sa tento prístup zatiaľ skúma len hypoteticky, no predstavuje zaujímavý smer pre budúce klinické skúšanie, najmä v kombinácii s biologickou liečbou [7].

Transplantácia črevného mikrobiómu – FMT (fecal microbiota transplantation) – predstavuje najintenzívnejší spôsob reštitúcie mikrobiómu. Po úspechu pri liečbe infekcie *Clostridium difficile* sa FMT testuje pri imunitne podmienených ochoreniach, vrátane atopickej dermatitídy a psoriázy. Pilotné štúdie ukazujú zlepšenie zápalových parametrov a skóre PASI u vybraných pacientov so psoriázou, hoci dlhodobá bezpečnosť a štandardizácia postupu zatiaľ nie je ustálená [24].

Nedávne dôkazy naznačujú, že dodržiavanie stredomorskej stravy by tiež mohlo ovplyvniť zápalové markery pri autoimunitných ochoreniach a môže znížiť závažnosť určitých dermatóz. Zistilo sa, že zložky potravy, ako napríklad použitie extra panenského olivového oleja ako primárneho tuku v strave, mali priaznivý vplyv na diverzitu mikrobiómu hostiteľa a znížili závažnosť ochorenia u pacientov s HS [15].

Protizápalové účinky stredomorskej stravy sa dajú vysvetliť napríklad vysokým príjmom omega-3 mastných kyselín. Ukázalo sa, že ide o stravu bohatú na vlákninu, probiotické potraviny, ovocie, zeleninu a bioaktívne zložky potravy, ktorá pozitívne mení diverzitu hostiteľskej mikrobiómy, ak trvá dlhšie ako tri mesiace. Na rozdiel od toho západná strava pozostávajúca z energeticky

bohatých spracovaných potravín s vysokým obsahom tukov, cukru a nízkym obsahom vlákniny znižuje diverzitu fekálnej mikrobiómy a posúva ju smerom k prozápalovému profilu. Štúdie ukázali, že galaktooligosacharid, prebiotická vláknina obsiahnutá v strukovinách, môže pomôcť udržať črevný mikrobióm stabilný a podporovať tvorbu bifidobaktérií. Prospešné sú aj fermentované potraviny [1].

---

## IMUNOMODULAČNÝ POTENCIÁL MODERNEJ FARMAKOTERAPIE OBEZITY

Súčasná liečba obezity vyžaduje komplexný, multimodálny prístup kombinujúci nutričné, behaviorálne, pohybové, farmakologické a v indikovaných prípadoch chirurgické intervencie. Moderné farmakologické prístupy, najmä agonisty receptora glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1) a duálnymi agonistami GIP/GLP-1, prinášajú zásadný posun v manažmente obezity a umožňujú redukcii hmotnosti o 10–20 % s výrazným zlepšením metabolických a zápalových parametrov. GLP-1 agonisti dokonca vykazujú významný potenciál ako doplnková terapia pri HS, pričom riešia metabolické aj zápalové aspekty ochorenia. Predpokladá sa dvojitý mechanizmus účinku. Nepriamo môže úbytok hmotnosti znížiť mechanické trenie v intertriginózných oblastiach, vlhkosť, maceráciu a tlmíť stav nízkostupňového zápalu súvisiaceho s obezitou. Priamo môžu agonisti GLP-1 znižovať produkciu zápalových cytokínov, tlmíť reakcie sprostredkované toll-like receptormi na bakteriálne podnety a podporovať hojenie tkanív znížením matrixových metaloproteináz, čo naznačuje imunomodulačný prínos nad rámec samotnej redukcie hmotnosti. Hoci sú skoré výsledky sľubné, na určenie ich dlhodobej účinnosti pri liečbe HS je potrebný ďalší výskum [9, 22].

---

## BIOLOGICKÁ LIEČBA HS, KTORÁ PRESAHUJE HORIZONTY KOŽE

V poslednom období sa ukazuje, že črevný a kožný mikrobióm zohrávajú dôležitú úlohu v udržiavaní zápalu a že biologická liečba môže tieto mikrobiálne nerovnováhy čiastočne upraviť. Nedávne dôkazy naznačujú, že liečba inhibítormi TNF- $\alpha$  (adalimumab) pri HS je spojená so zvýšenými hodnotami mastných kyselín s krátkym reťazcom (SCFA), najmä butyrátu v stolici, čo odráža opätovný nárast baktérií produkujúcich SCFA u liečených pacientov [13]. Butyrát je kľúčový pre obnovu črevnej bariéry a protizápalovú imunitu. Blokáda IL-17 mení zloženie črevnej mikrobiálnej štruktúry, napríklad zvýšením počtu Firmicutes produkujúcich SCFA (ako *Blautia* a *Roseburia*) a znížením počtu *Bacteroides stercoris* a *Parabacteroides merdae*. Zatiaľ však neexistujú dostatočné štúdie u HS, ktoré by jednoznačne potvrdili vplyv biologickej liečby na mikrobióm, čo predstavuje priestor pre ďalší výskum. Účinnosť biologík v HS

sa vysvetľuje najmä zásahom do cytokínových osí pri dysregulácii inflamazómu (napr. IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-17/23); zlepšenie zápalového prostredia môže sekundárne podporiť rovnováhu mikrobiómu [13, 22].

Modulácia črevného mikrobiómu je sľubná, no zatiaľ prevažne experimentálna. Prekážkami širšej translácie sú komplexnosť a variabilita mikrobiomu, slabá štandardizácia prípravkov, obmedzená predikcia účinnosti, limitovaná sila dôkazov a bezpečnostné aspekty. Perspektívou je pokročilý „multi-omics“ výskum (metagenomika, metatranskriptomika), ktorý môže umožniť cieľový výber kmeňov alebo vývoj „engineered microbes“ produkujúcich protizápalové mediátory [11].

## ZÁVER

Hidradenitis suppurativa predstavuje komplexný model prepojenia imunitného, metabolického a nervového systému. Dysbióza kožného a črevného mikrobióm, stres a obezita, spolu vytvárajú patofyziologický kruh, ktorý zosilňuje zápal a ovplyvňuje odpoveď na liečbu. Obezita je prítomná u viac ako polovice pacientov s HS, významne zhoršuje priebeh ochorenia, mení mikrobióm a zhoršuje odpoveď na liečbu. Terapia by mala integrovať popri farmakologickej a chirurgickej liečby aj stratégie na moduláciu mikrobiómu, redukciu stresu, optimalizáciu metabolizmu, manažmentu telesnej hmotnosti, v duchu komplexného prístupu k pacientovi.

## LITERATÚRA

1. BUHAS M. C., GAVRILAS L. I., CANDREA R. et al. Gut microbiota in psoriasis. *Nutrients*, 2022, 14(4), p. 2970. doi: 10.3390/nu14042970.
2. CANI P. D., VAN HUL M. Gut microbiota in overweight and obesity: crosstalk with adipose tissue. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 2024, 21, p. 164–183. doi: 10.1038/s41575-023-00864-9.
3. D'ONGGIA M., MALVASO D., GALLUCCIO G. et al. Evidence on hidradenitis suppurativa as an autoinflammatory skin disease. *J Clin Med.*, 2024, 13(17), p. 5211. doi: 10.3390/jcm13175211.
4. ELZAWAWI K. E. Hidradenitis suppurativa and its association with obesity: a review. *Int Wound J.*, 2024, 21(4), p. 700–712. doi: 10.1111/iwj.14358.
5. FERRARETTO A., DONETTI E., GARCIA-MENA J., PACHECO-LÓPEZ G. Editorial: The gut–skin–brain axis in human health and disease. *Front Nutr.*, 2023, 10, 1155614. doi: 10.3389/fnut.2023.1155614.
6. HEINTZ-BUSCHART A., WILMES P. Human gut microbiome: function matters. *Trends Microbiol.*, 2018, 26, p. 563–574. doi: 10.1016/j.tim.2017.11.002.
7. IVANKOVÁ B., BALOGHOVÁ J. Hidradenitis suppurativa, črevný mikrobióm a SIBO – kompletný prehľad problematiky. *Gastroenterol Hepatol.*, 2024, 78(1), p. 41–46. doi: 10.48095/ccgh.202441.
8. JOHNSON D., LETCHUMANAN V., THUM C. C. et al. A microbial-based approach to mental health: the potential of probiotics in depression. *Nutrients*, 2023, 15, p. 1382. doi: 10.3390/nu15061382.
9. KRAJEWSKI P., ZLOTOWSKA A., SZEPIETOWSKI J. C. The therapeutic potential of GLP-1 receptor agonists in hidradenitis suppurativa. *J Clin Med.*, 2024, 13(21), p. 6292. doi: 10.3390/jcm13216292.
10. KROMANN C. B., JEMEC G. B. E. Systemic inflammation in hidradenitis suppurativa: cardiovascular implications. *Front Immunol.*, 2024, 15, 1347621. doi: 10.3389/fimmu.2024.1347621.
11. KUMAR A., YADAV A. Next-generation sequencing in metagenomics and metatranscriptomics. In: Mani I, Singh V, eds. *Multi-omics Analysis of the Human Microbiome*. Springer, 2024, p. 49–75. doi: 10.1007/978-981-99-5567-5\_4.
12. KUMAR A. et al. Gut microbiota in anxiety and depression: unveiling the relationship and management options. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(4), p. 565. doi: 10.3390/ph16040565.
13. LELONEK E., KRAJEWSKI P., SZEPIETOWSKI J. C. Gut microbiome correlations in hidradenitis suppurativa patients. *J Clin Med.*, 2025, 14(4), p. 5074. doi: 10.3390/jcm14045074.
14. LELONEK E., SZEPIETOWSKI J. C. Insights into gut microbiome composition in hidradenitis suppurativa. *Nutrients*, 2024, 16(11), p. 1776. doi: 10.3390/nu16111776.
15. LORITE-FUENTES I., MONTERO-VILCHEZT., ARIAS-SANTIAGO S., MOLINA-LEYVA A. Potential benefits of the Mediterranean diet and physical activity in hidradenitis suppurativa. *Nutrients*, 2022, 14, p. 551. doi: 10.3390/nu14030551.
16. MADISON A., KIECOLT-GLASER J. K. Stress, depression, diet and the gut microbiota. *Curr Opin Behav Sci.*, 2019, 28, p. 105–110. doi: 10.1016/j.cobeha.2019.01.016.
17. McCARTHY S., BARRET M., KIRTHI S. et al. Altered skin and gut microbiome in hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol.*, 2021, 142, p. 459–468. doi: 10.1016/j.jid.2021.05.031.
18. MOLNAR J., MALLONEE C. J., STANISIC D. et al. Hidradenitis suppurativa and one-carbon metabolism. *Front Immunol.*, 2020, 11, p. 1730. doi: 10.3389/fimmu.2020.01730.
19. MOLUDI J., FATHOLLAHI P., KHEDMATGOZAR H. et al. Supplementation improves quality of life and inflammatory status in psoriasis. *J Drugs Dermatol.*, 2022, 21, p. 637–644. doi: 10.36849/JDD.6825.
20. PÉČOVÁ K. Obezita a tabakizmus – základné spúšťajúce faktory hidradenitis suppurativa. *LDVO*, 2016, (2), p. 25–29.
21. ROSAS-SÁNCHEZ G. U. et al. Gut–brain axis in mood disorders. *Biomedicines*, 2025, 13(8), p. 1831. doi: 10.3390/biomedicines13081831.

22. SÁNCHEZ-FELICIANO A., HERRERA H., CHARROW A., BARBIERI J. S. GLP-1 receptor agonists in adjunctive treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.*, 2025, 93(5), p. 1334–1337. doi: 10.1016/j.jaad.2025.06.077.
23. ŚWIERCZEWSKA Z., LEWANDOWSKI M., SUROWIECKA A., BARANSKA-RYBAK W. Microbiome in hidradenitis suppurativa – what we know and where we are heading. *Int J Mol Sci.*, 2022, 23(19), p. 11280. doi: 10.3390/ijms231911280.
24. WHITEHAED A. K. et al. Sex-dependent effects of inhaled nicotine on the gut microbiome. *Nicotine Tob Res.*, 2022, 24(9), p. 1363–1370. doi: 10.1093/ntr/ntac062.
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Fact sheet. 2024.
26. YU Y., DUNAWAY S., CHAMPER J., KIM J., ALIKHAN A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.*, 2020, 182, p. 39–46. doi: 10.1111/bjd.18404.

Do redakce došlo dne 1. 12. 2025.

Adresa pro korespondenci:  
MUDr. Barbara Ivanková, MBA  
Klinika dermatovenerológie UPJŠ LF a UNLP Košice  
Tr. SNP 1  
040 01 Košice  
Slovenská republika  
e-mail: barbara.ivankova@unlp.sk

## EDIČNÍ PLÁN

### **Česko-slovenská dermatologie, 101. ročník, rok 2026**

Číslo 3: Systémový erythematoses

Číslo 4: Dětská dermatovenerologie

Číslo 5: Orální lichen planus

Číslo 6: Vrozené poruchy imunity a atopie

### **Česko-slovenská dermatologie 102. ročník, rok 2027**

Číslo 1: Fototerapie