

Neutrofil-lymfocytový pomer ako marker zvýšeného kardiovaskulárneho rizika u pacientov so stredne závažnou až závažnou formou hidradenitis suppurativa: prospektívna observačná štúdia

Tereza Nepleschová¹, Zlatica Žingorová¹, Tomáš Bolek², Matej Samošík², Martin Jozef Péc²,
Denis Hrivnák³, Karolína Vorčáková¹

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave

²1. interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislav

³Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie, Jesseniova lekárska fakulta
v Martine Univerzity Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

Cieľ: Hidradenitis suppurativa (HS) predstavuje pre organizmus prozápalový stav, ktorý je spájaný s ďalšími komorbiditami, napríklad obezitou či zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych (KV) ochorení. Ako jeden z prognostických markerov KV rizika sa využíva pomer neutrofilov k lymfocytom (NLR), ktorý patrí medzi zápalové markery a predstavuje silný prognostický ukazovateľ pre pacientov trpiacich rôznymi ochoreniami. Cieľom tejto práce bolo potvrdiť zvýšené kardiovaskulárne riziko u pacientov so stredne závažnou až závažnou formou HS na základe zvýšeného NLR v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých jedincov.

Materiál a metodika: V tejto štúdii sme prospektívne sledovali laboratórne parametre 51 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou HS, ktorým bola závažnosť ochorenia stanovená pomocou IHS4 skórovacieho systému. Súbor sme porovnali s kontrolnou skupinou 51 zdravých jedincov. Všetkým pacientom v oboch skupinách bol realizovaný odber periférnej venózne krvi a z absolútnych hodnôt počtu neutrofilov a lymfocytov v krvnom obraze bol stanovený NLR. Tieto výsledky boli následne porovnávané medzi skupinou pacientov s HS a kontrolnou skupinou zdravých jedincov pomocou párového t-testu, pričom prah štatistickej významnosti (α) bol stanovený na 0,05.

Výsledky práce: V opisnej štatistike priemerný počet neutrofilov, lymfocytov a NLR bol vyšší v skúmanom súbore pacientov s HS ako v kontrolnej skupine zdravých jedincov. Pomocou párového t-testu sme dokázali štatisticky významne vyššie hodnoty priemerov jednotlivých sledovaných hematologických markerov.

Záver: Z výsledkov štúdie vyplýva, že pacienti s HS majú vyššie hodnoty NLR ako zdraví jedinci, čo môže súvisieť so zvýšeným rizikom vzniku KV či iných komplikácií. Naše výsledky zdôrazňujú prítomnosť systémového zápalu v organizme jedincov s HS a naznačujú, že tieto markery zápalu môžu byť v klinickej praxi cenné pri skríningu a monitorovaní progresie HS.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, systémový zápal, kardiovaskulárne riziko, kardiovaskulárne ochorenia, pomer neutrofilov k lymfocytom, zápalový marker.

Neutrophil-lymphocyte ratio as a marker of increased cardiovascular risk in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: prospective observational study

Aim: Hidradenitis suppurativa (HS) is a pro-inflammatory condition associated with other comorbidities, such as obesity and

an increased risk of cardiovascular (CV) disease. One of the prognostic markers of CV risk is the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), which is an inflammatory marker and a strong prognostic indicator for patients suffering from various diseases. The aim of this study was to confirm the increased cardiovascular risk in patients with moderate to severe HS based on an elevated NLR compared to a control group of healthy individuals.

Materials and methods: In this study, we prospectively monitored laboratory parameters in 51 patients with moderate to severe HS, whose disease severity was determined using the IHS4 scoring system. We compared the group with a control group of 51 healthy individuals. Peripheral venous blood was collected from all patients in both groups, and the NLR was determined from the absolute values of neutrophils and lymphocytes in the blood count. These results were then compared between the group of patients with HS and the control group of healthy individuals using a paired t-test, with a statistical significance threshold (α) set at 0,05.

Results: In descriptive statistics, the average number of neutrophils, lymphocytes, and NLR was higher in the examined group of patients with HS than in the control group of healthy individuals. Using a paired t-test, we demonstrated statistically significantly higher values for the averages of individual hematological markers monitored.

Conclusion: The results of the study show that patients with HS have higher NLR values than healthy individuals, which may be associated with an increased risk of CV and other complications. Our results highlight the presence of systemic inflammation in individuals with HS and suggest that these markers of inflammation may be valuable in clinical practice for screening and monitoring the progression of HS.

Key words: hidradenitis suppurativa, systemic inflammation, cardiovascular risk, cardiovascular disease, neutrophil-to-lymphocyte ratio, inflammatory marker.

Úvod

Hidradenitis suppurativa (HS) je chronické, recidivujúce zápalové kožné ochorenie, charakterizované výskytom hlbokých uzlov, abscesov a drénujúcich fistúl. Dlhodobý, nekontrolovaný zápalový proces vedie k ireverzibilnej deštrukcii tkaniva a následnej tvorbe jaziev. Lézie sa typicky lokalizujú v intertriginózných oblastiach s prítomnosťou terminálnych vlasov a apokrinných žliaz, avšak ich výskyt je možný aj v iných lokalitách. Najčastejšie postihnuté sú axilárna, inguinálna, perianálna, perineálna a inframamárna oblasť. Prevalencia HS je vo väčšine štúdií uvádzaná v rozmedzí 1 – 2 %, hoci sa predpokladá, že je podhodnotená. Ochorenie obvykle nastupuje v druhom až treťom decéniu života (1,2). Etiopatogenéza HS nie je plne objasnená, ale považuje sa za multifaktoriálnu, zahŕňajúcu komplexnú interakciu genetických, hormonálnych, environmentálnych a imunologických faktorov (3). Kľúčovú úlohu vo vývoji ochorenia zohráva autoinflamácia, spojená s dysregulovanou aktiváciou zápalovej odpovede a následnou produkciou prozápalových cytokínov. K chronickému zápalu a tvorbe lézií prispieva aj genetická predispozícia a kožný mikrobióm. Systémový zápal je potencovaný aj rizikovými faktormi, akými sú obezita, metabolický syndróm, diabetes mellitus a fajčenie (4). HS je v súčasnosti uznávané ako systémové ochorenie, ktoré je asociované so širokým spektrom komorbidít, vrátane kardiovaskulárnych, imunitne-mediovaných a endokrinnometabolických ochorení (3). Epidemiologické štúdie dokumentujú, že HS zvyšuje riziko infarktu myokardu o 52 – 79 % v porovnaní so zdravou populáciou, o 32 – 41 % vyššie riziko ischemickej cievej mozgovej príhody (CMP) a o 40 – 70 % vyšším rizikom rozvoja koronárnej choroby srdca (5). U pacientov s HS sú pozorované zvýšené koncentrácie prozápalových cytokínov, ako sú interleukín (IL)-1 β , IL-6, IL-23 a tumor nekrotizujúci faktor (TNF), čo vedie k výraznej infiltrácii imunitných buniek a chronickému zápalu v léziách HS. Systémová cirkulácia týchto cytokínov prispieva k rozsiahlejším zápalovým reakciám. Napríklad zvýšené koncentrácie IL-1 β

a IL-6 stimulujú produkciu sérového amyloidu A, čo zvyšuje riziko aterosklerózy a amyloidózy. Systémový IL-32 je spojený s vyšším KV rizikom (6).

Hodnotenie závažnosti ochorenia pomocou skórovacích systémov založených na klinických prejavoch je často náročné a môže byť subjektívne (7). Preto existuje potreba objektívnych parametrov, ktoré by umožnili presnejšie monitorovanie závažnosti, predpovedanie priebehu ochorenia a rozvoja komorbidít. Jedným z takýchto pomocných markerov opisovaných v rôznych štúdiách je neutrofilovo-lymfocytový pomer (NLR). NLR je jednoduchý a nákladovo efektívny biomarker odvodený z rutinného krvného obrazu, ktorý efektívne odráža dynamickú rovnováhu medzi prozápalovou, vrodenu (neutrofil) a regulačnou, adaptívnou bunkovou imunitnou odpoveďou (lymfocyty) počas rôznych patologických stavov. Zvýšená hodnota NLR je všeobecne uznávaná ako nezávislý prediktor KV príhod a je spojená s vyšším rizikom koronárnej choroby srdca, celkovej úmrtnosti a takisto koreluje s autoimunitnými ochoreniami a malignitami. Referenčný rozsah NLR je 1 – 2. Hodnoty vyššie ako 3,0 a nižšie ako 0,7 u dospelých sú považované za patologické. Hodnoty v rozmedzí 2,3 – 3,0 predstavujú „šedú zónu“, ktorá môže signalizovať včasný patologický stav, ako napríklad ateroskleróza, infekcia, zápal, malignita, psychiatrické poruchy či stres (8). U pacientov s HS je často prítomné zvýšené NLR, čo odráža prebiehajúci systémový zápal typický pre toto ochorenie (9). Zvýšená hodnota NLR preto nie je markerom špecifickým pre HS, ale predstavuje kvantifikovateľný prejav závažnosti systémového zápalu, ktorý je dôležitým sprostredkujúcim faktorom kardiovaskulárneho rizika. Hoci sa môže zdať, že pri ochoreniach s výrazným zápalom je NLR „automaticky zvýšený“, literatúra ukazuje opak – úroveň zvýšenia má prognostický význam. Viaceré práce potvrdili, že NLR dokáže diferencovať medzi nízkym a vysokým kardiovaskulárnym rizikom aj v populáciách s rôznymi zápalovými ochoreniami (psoriáza, reumatoidná artritída, nešpecifický črevný zápal), a to nezávisle od základnej diagnózy (10, 12).

NLR sa preto v kontexte HS nepoužíva ako „diagnostický marker zápalu“, ale ako marker intenzity systémovej imunitnej aktivácie, ktorá priamo súvisí s kardiovaskulárnym rizikom. Vyššie hodnoty NLR sú v štúdiách konzistentne spojené so zvýšeným výskytom aterosklerózy, koronárnych syndrómov a KV mortality u pacientov s metabolickými poruchami, ale aj u osôb bez známeho KV ochorenia (10, 11).

V nami realizovanej prospektívnej štúdii sme porovnávali hodnoty NLR u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou formou hidradenitis suppurativa so zdravými kontrolami.

Materiál a metódika

V tejto prospektívnej observačnej štúdii sme sledovali vybrané laboratórne hematologické parametre u vybraných pacientov s cieľom porovnať namerané hodnoty medzi skupinou pacientov so stredne závažnou až závažnou formou HS a kontrolnou skupinou zdravých jedincov.

Skúmaný súbor tvorilo 51 dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou formou HS, pričom jednotliví pacienti boli vybraní metódou zámerného výberu. Závažnosť HS bola štandardne stanovená pomocou IHS4 skórovacieho systému. Do štúdie boli zaradení jedinci, muži aj ženy, vo veku od 18 rokov spĺňajúcich kritériá pre stredne závažnú formu HS (IHS4 $\geq 4 - 10$) a závažnú formu HS (IHS4 ≥ 11) súčasne liečených systémovou terapiou – antibiotiká alebo biologická liečba. Demografické údaje zahrnutých pacientov, konkomitantná liečba a komorbidity pacientov s HS sú zhrnuté v tabuľke 1. Do skúmaného súboru boli zaradení pacienti bez závažnejších komorbidít v zmysle inej zápalovej dermatózy (psoriasis vulgaris, pyoderma gangrenosum), diabetes mellitus, chronického srdcového zlyhávania, chronického koronárneho syndrómu, fibrilácie predsiení, chronického ochorenia obličiek, závažného hepatálneho zlyhávania, hematologického ochorenia a bez anamnézy prekonanej cievnej mozgovej príhody. Zahrnutá bola kontrolná skupina 51 zdravých jedincov v rovnakom vekovom obmedzení

Tab. 1. Základné demografické dáta a konkomitantná liečba – pacienti s hidradenitis suppurativa vs. kontrola

	HS	Zdravá kontrola
Počet pacientov	51	51
Vek (roky)	37 (28 – 47)	42 (23 – 61)
Pohlavie – muži/ženy (počet)	37/14	37/14
Fajčenie (%)	14	0
Klindamycín p.o. (%)	12	0
Doxycyklín p.o. (%)	16	0
Adalimumab s.c. (%)	43	0
Sekukinumab s.c. (%)	29	0
Glykémia nalačno (mmol/l)	4,9 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,5
Klírens kreatinínu (ml/min/1,73 m ²)	105 $\pm$ 10	115 $\pm$ 10
GGT (μ kat/l)	0,53 $\pm$ 5	0,46 $\pm$ 5
BMI (kg/m ²)	28 $\pm$ 5	21 $\pm$ 2
Iná zápalová dermatóza (%)	0	0
Arteriálna hypertenzia na liečbe (%)	12	0
Chronický koronárny syndróm (%)	0	0
Diabetes mellitus (%)	0	0
Chronické srdcové zlyhávanie (%)	0	0
Fibrilácia predsiení (%)	0	0
Cievna mozgová príhoda (%)	0	0

GGT – *gamaglutamyltransferáza*; BMI – *body mass index*

a v rovnakom zastúpení oboch pohlaví bez známeho systémoveho ochorenia. Zdravú kontrolu tvorili darcovia krvi, ktorí boli komplexne vyšetrení a nebolo u nich diagnostikované žiadne chronické ochorenie. Na účely štatistickej analýzy boli dáta spracované ako párové vzorky.

Všetkým pacientom v oboch skupinách bol realizovaný odber periférnej venózne krvi s následným vyšetrením krvného obrazu a diferenciálu hematologickým analyzátorom Beckman Coulter DxH 900. Koncentrácie neutrofilov a lymfocytov boli merané v 109/l. Na základe absolútneho počtu neutrofilov a lymfocytov v periférnej venózne krvi bol každému pacientovi vypočítaný pomer neutrofilov k lymfocytom (neutrofilily/lymfocyty = NLR) zaokrúhlený na dve desatinné miesta.

Štatistická analýza bola vykonaná na súbore dát s cieľom porovnať hematologické markery – neutrofilily, lymfocyty a NLR – medzi pacientmi s HS a zdravou kontrolnou skupinou. Analýza bola vykonaná s použitím štatistického softvéru jamovi (Verzia 2. 7. 2) a R Core Team (Verzia 4. 5. 1).

Pre neutrofilily, lymfocyty a NLR v skupine pacientov s HS a v kontrolnej skupine boli vypočítané základné opisné štatistiky vrátane priemeru, mediánu, smerodajnej odchýlky (SD), štandardnej chyby priemeru (SE), 95 % intervalov spoľahlivosti pre priemer a medzikvartilového rozpätia (IQR), minimum a maximum.

Pred vykonaním inferenčnej analýzy bolo testované splnenie predpokladu normality pre rozdiel hodnôt medzi pármí (HS – zdravá kontrola) pomocou Shapiro-Wilkovho testu. Pre všetky tri parametre bola p-hodnota tohto testu signifikantne vyššia ako 0,05 (neutrofilily: $p = 0,667$; lymfocyty: $p = 0,708$; NLR: $p = 0,332$), čo potvrdilo, že predpoklad normality nebol porušený a umožnilo použitie parametrického testu. Na porovnanie priemerov hematologických markerov medzi skupinou HS a zdravými kontrolami bol použitý párový t-test. Tento prístup bol zvolený na základe spárovaného dizajnu štúdie, kde boli účastníci párovaní (na základe veku a pohlavia), aby sa minimalizovala variabilita medzi skupinami a zvýšila štatistická sila. Veľkosť vzorky v každej skupine bola $n = 51$. Testovaná bola jednostranná alternatívna hypotéza (H_a : $\mu_{\text{Hodnota 1}} - \mu_{\text{Hodnota 2}} > 0$), predpokladajúca, že hodnoty markerov u pacientov s HS budú štatisticky významne vyššie ako u zdravých kontrol. Prah štatistickej významnosti (α) bol stanovený na 0,05. Výsledky boli prezentované s uvedením štatistiky t, stupňov voľnosti ($df = 50,0$), p-hodnoty, stredného rozdielu a štandardnej chyby rozdielu. Distribúcia sledovaných parametrov (neutrofilov, lymfocytov a NLR) bola vizuálne porovnaná medzi skupinou HS a zdravými kontrolami pomocou krabíkových grafov (boxplotov).

Tab. 2. Popisné štatistiky 1

	N	Priemer	Medián	SD	SE
Neutrofilily (HS)	51	5,18	4,93	2,099	0,2939
Neutrofilily (zdravá kontrola)	51	3,89	3,52	1,891	0,2649
Lymfocyty (HS)	51	2,53	2,47	0,837	0,1173
Lymfocyty (zdravá kontrola)	51	2,10	1,99	0,666	0,0932
NLR (HS)	51	2,31	2,14	1,333	0,1867
NLR (zdravá kontrola)	51	1,89	1,91	0,735	0,1029

Tab. 3. Popisné štatistiky 2

	Čas	Neutrofily	Lymfocyty	NLR
N	HS	51	51	51
	Zdravá kontrola	51	51	51
Priemer	HS	5,18	2,53	2,31
	Zdravá kontrola	3,89	2,10	1,89
Štandardná chyba priemeru	HS	0,294	0,117	0,187
	Zdravá kontrola	0,265	0,0932	0,103
95% intervalov spoľahlivosti pre priemer (CI) spodná hranica	HS	4,59	2,29	1,94
	Zdravá kontrola	3,35	1,92	1,68
95% intervalov spoľahlivosti pre priemer (CI) horná hranica	HS	5,77	2,76	2,69
	Zdravá kontrola	4,42	2,29	2,09
Medián	HS	4,93	2,47	2,14
	Zdravá kontrola	3,52	1,99	1,91
Štandardná odchýlka	HS	2,10	0,837	1,33
	Zdravá kontrola	1,89	0,666	0,735
IQR	HS	3,22	1,11	1,71
	Zdravá kontrola	2,05	0,765	0,945
Minimum	HS	1,66	1,19	0,480
	Zdravá kontrola	1,45	1,10	0,630
Maximum	HS	9,45	4,98	7,33
	Zdravá kontrola	10,2	3,82	3,96

Poznámka: CI priemeru predpokladá, že vzorkové priemery majú t-rozdelenie s $N - 1$ stupňami voľnosti.

Tab. 4. Test normality (Shapiro-Wilkov test)

	W	p
Neutrofily (HS) - Neutrophils (zdravá kontrola)	0,983	0,667
Lymfocyty (HS) - Lymphocytes (zdravá kontrola)	0,984	0,708
NLR (HS) - NLR (zdravá kontrola)	0,974	0,332

Poznámka: Nízka hodnota p naznačuje porušenie predpokladu normality

Deskriptívna štatistika krvných parametrov (neutrofily, lymfocyty a NLR) u pacientov s HS a v kontrolnej skupine je uvedená v tabuľke 2 a 3. Priemerná koncentrácia neutrofilov v skupine HS bola 5,18 (SD = 2,10) a v kontrolnej skupine 3,89 (SD = 1,89). Mediány boli 4,93 a 3,52, v danom poradí. Priemerná koncentrácia lymfocytov bola 2,53 (SD = 0,837) pre skupinu HS a 2,10 (SD = 0,666) pre kontrolnú skupinu. Mediány dosiahli 2,47 a 1,99. Priemerná hodnota NLR v skupine HS bola 2,31 (SD = 1,33) a 1,89 (SD = 0,735) v kontrolnej skupine. Mediány boli 2,14 a 1,91. V tabuľke 4 sú uvedené výsledky testu normality. Testy normality (Shapiro-Wilkov test) nezaznamenali štatisticky významné odchýlky od normálneho rozdelenia pre rozdiely medzi párovými vzorkami u žiadneho z meraných parametrov, keďže všetky p-hodnoty boli vyššie ako 0,05: neutrofily ($W = 0,983$, $p = 0,667$), lymfocyty ($W = 0,984$, $p = 0,708$) a NLR ($W = 0,974$, $p = 0,332$). Tieto výsledky podporujú použitie parametrického t-testu pre párové vzorky. Výsledky sú uvedené v tabuľke 5. Bol zistený štatisticky významný rozdiel v koncentrácii neutrofilov medzi skupinou HS a kontrolnou skupinou ($t(50) = 3,07$, $p = 0,002$). Priemerný rozdiel bol 1,296

(SE = 0,422). Koncentrácia lymfocytov bola takisto štatisticky významne vyššia v skupine HS v porovnaní s kontrolnou skupinou ($t(50) = 2,87$, $p = 0,003$). Priemerný rozdiel bol 0,425 (SE = 0,148). Hodnota NLR bola štatisticky významne vyššia u pacientov s HS oproti kontrolám ($t(50) = 1,87$, $p = 0,034$). Priemerný rozdiel bol 0,426 (SE = 0,228). Všetky tri testované parametre – neutrofily, lymfocyty a NLR – boli štatisticky významne vyššie u pacientov s HS v porovnaní so zdravými kontrolami (pozri tabuľku 2). Rozdiely v distribúcii dát medzi skupinou HS a zdravými kontrolami vizuálne znázornené v boxplotoch pre neutrofily (pozri Graf 1), lymfocyty (pozri Graf 2) a NLR (pozri Graf 3) ilustrujú vyššie mediány a širšie rozptýlenie v skupine HS pre všetky tri parametre.

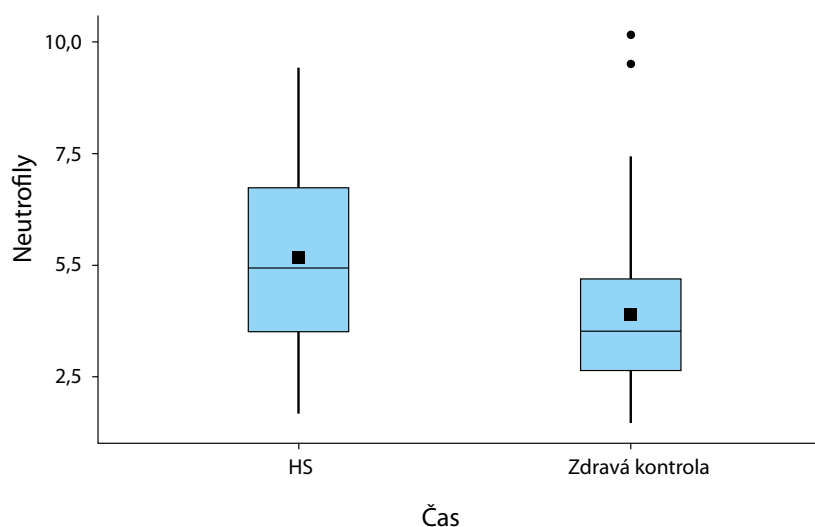
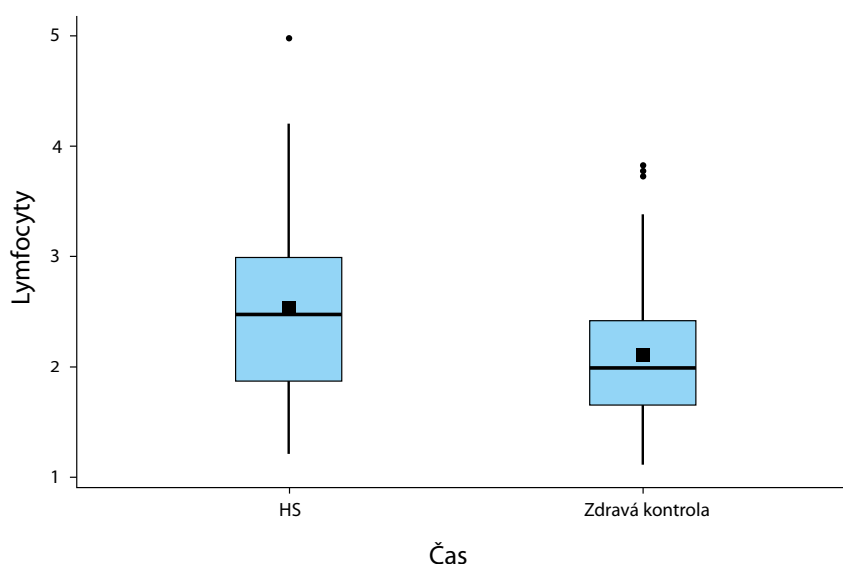
Diskusia

Naša práca preukázala jasnú asociáciu medzi hematologickými markermi zápalu (neutrofily, lymfocyty, NLR) a diagnózou hidradenitissuppurativa (HS), pričom všetky sledované parametre boli štatisticky významne vyššie u pacientov so stredne závažnou až závažnou formou ochorenia. Tieto nálezy reflektujú známu skutočnosť, že HS predstavuje chronický autoinflamačný stav s výraznou aktiváciou vrodenej imunity (13, 14, 15). Súčasne však otvárajú otázku, či by NLR mohlo slúžiť ako jednoduchý skríningový ukazovateľ zvýšeného systémového zápalu u tejto špecifickej skupiny pacientov, ktorý je dlhodobo spájaný so zvýšeným kardiovaskulárnym (KV) rizikom.

Tab. 5. Párový t-test

			štatistika	df	p	SD	SE
Neutrofily (HS)	Neutrofily (zdravá kontrola)	Studentov t	3,07	50,0	0,002	1,296	0,422
Lymfocyty (HS)	Lymfocyty (zdravá kontrola)	Studentov t	2,87	50,0	0,003	0,425	0,148
NLR (HS)	NLR (zdravá kontrola)	Studentov t	1,87	50,0	0,034	0,426	0,228

Poznámka: H_a μ Hodnota 1 – Hodnota 2 > 0

Graf 1. Porovnanie absolútneho počtu neutrofilov v krvnom obraze medzi pacientmi s HS a zdravou kontrolou**Graf 2.** Porovnanie absolútneho počtu lymfocytov v krvnom obraze medzi pacientmi s HS a zdravou kontrolou

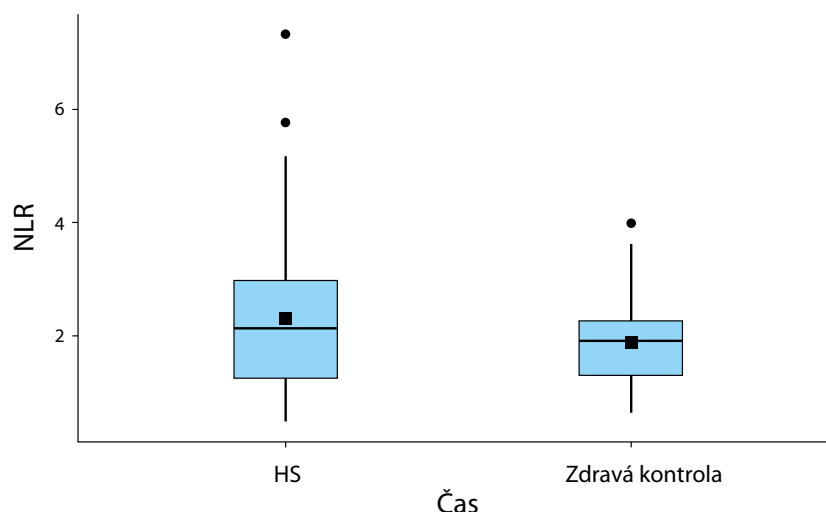
Hoci je NLR nešpecifickým, ale robustným markerom systémového zápalu, množstvo štúdií preukázalo, že jeho zvýšenie má nezávislý prognostický význam pre KV mortalitu, infarkt myokardu a ischemickú CMP, a to aj u jedincov bez manifestného KV ochorenia (14). V populácii bez HS vyššie hodnoty NLR presne odrážajú subklinickú aterosklerózu, endoteliálnu dysfunkciu a zvýšenú trombogénnosť, pričom dokážu reklasifikovať jedincov v „strednej rizikovej zóne“ Framinghamského skóre do presnejšej KV rizikovej kategórie (10,14). Tieto pozorovania však poukazujú predovšetkým na skríningový význam NLR, nie na jeho úlohu ako priameho kauzálneho faktora KV príhod.

Tento koncept je mimoriadne relevantný pre ochorenie HS, ktoré je dlhodobo spájané so zvýšenou prevalenciou ischemickej choroby srdca, infarktu myokardu, CMP a najmä s výrazne vyšším rizikom srdcového zlyhania (5,15). Napriek týmto súvislostiam však v klinickej praxi neexistuje žiaden rutinne používaný biomarker, ktorý by umožnil identifikovať pacientov s HS vo zvýšenom KV riziku na základe objektívne merateľnej systémovej inflamácie.

V nami sledovanom súbore sme preukázali, že u pacientov so závažnejšou HS je NLR nielen zvýšený v porovnaní so zdravými kontrolami, ale aj prekračuje hranice interpretačnej „sedej zóny“, ktorá je v populácii bez HS asociovaná s častým subklinickým KV rizikom (8). To podporuje hypotézu, že NLR môže zachytávať práve tú časť zápalovej zložky, ktorá sprostredkúva zvýšené kardiovaskulárne riziko v HS a ktorá nie je zachytiteľná len klinickým hodnotením aktivity samotných kožných prejavov.

Hoci bol rozdiel v hodnotách NLR medzi sledovanými skupinami štatisticky významný ($p = 0,034$), ide o efekt menšej veľkosti. Klinický význam tohto nálezu spočíva predovšetkým v potenciálnej úlohe NLR ako doplnkového markeru systémového zápalu, ktorý môže prispieť k presnejšej stratifikácii pacientov s HS, najmä v kombinácii s ďalšími klinickými a laboratórnymi ukazovateľmi. NLR by preto nemalo byť chápané ako samostatný diagnostický ani prognostický nástroj, ale ako súčasť komplexného hodnotenia zápalového a kardiovaskulárneho rizikového profilu pacienta.

Naše pozorovania zároveň korelujú s autormi Solak et al. (13), ktorí poukázali na vyššie NLR u HS, ako aj s novšími prácami (16, 19), ktoré

Graf 3. Porovnanie hodnôt NLR medzi pacientmi s HS a zdravou kontrolou

prepojili NLR s metabolickým syndrómom, inzulínovou rezistenciou a ďalšími zložkami kardiometabolického rizika. Zníženie NLR po úspešnej biologickej liečbe u pacientov s HS (20) naznačuje, že tento parameter môže reflektovať dynamiku systémovej inflamácie v čase, a tým potenciálne slúžiť ako monitorovací a skríningový marker zápalového zaťaženia, nie však ako priamy prediktor KV príhod.

Klinicky významné je, že v súčasnosti sa hodnotenie KV rizika u pacientov s HS opiera výlučne o tradičné rizikové faktory, zatiaľ čo zápalová zložka – hlavný patofyziologický most medzi HS a aterosklerózou – zostáva rutinne neskúmaná. NLR preto predstavuje dostupný, nákladovo nenáročný a rýchlo použiteľný biomarker, ktorý by mohol pomôcť identifikovať podskupinu pacientov s HS s najvyšším systémovým zápalovým zaťažením a potenciálne najvyšším KV rizikom.

Je potrebné zdôrazniť, že NLR predstavuje surrogátny marker systémového zápalu, ktorý môže pomôcť pri identifikácii pacientov s vyšším zápalovým rizikovým profilom, avšak nie je priamym ani samostatným prediktorom kardiovaskulárnych príhod. Jeho potenciálny prínos spočíva najmä v doplnení tradičných KV rizikových faktorov v rámci komplexného hodnotenia pacienta s HS.

Limitáciou nášho súboru je malý počet pacientov, monocentrický dizajn a observačný charakter štúdie, nie je možné identifikovať kauzalitu medzi HS, zvýšeným NLR a KV rizikom. Hodnota NLR môže byť ovplyvnená viacerými faktormi, ako je napr. fajčenie, ktoré sme vylúčili

len na základe anamnestických údajov a takisto môžu byť výsledky našej štúdie ovplyvnené konkomitantnou liečbou pacientov s HS, ktorí boli v čase merania liečení antibiotickou alebo biologickou liečbou, čo by mohlo viesť k podhodnoteniu skutočnej inflamácie v organizme. Napriek týmto limitáciám sú naše výsledky konzistentné so súčasnou literatúrou a podporujú potrebu ďalšieho výskumu zameraného na úlohu NLR ako skríningového nástroja na identifikáciu pacientov s HS s potenciálne zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom.

Záver

U pacientov so stredne závažnou až závažnou formou HS sú hodnoty NLR signifikantne vyššie v porovnaní so zdravými jedincami. Tieto dáta podporujú hypotézu, že systémový zápal kvantifikovaný prostredníctvom NLR je dôležitým faktorom v komorbidite HS a KV ochorení. Pacienti s HS majú preto zvýšené KV riziko a vyššiu predispozíciu k systémovým komplikáciám. Zdôrazňujeme potrebu proaktívneho manažmentu KV rizika a včasnej, adekvátnej liečby HS, najmä pri závažných formách, na minimalizáciu rizika komplikácií. Vďaka svojej nízkej nákladovosti, jednoduchosti a rýchlej dostupnosti má NLR potenciál stať sa skríningovým a prognostickým markerom pre monitorovanie týchto pacientov v klinickej praxi. Napriek tomu je pre plné zavedenie NLR do rutinného manažmentu potrebná ďalšia validácia prostredníctvom štúdií.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Ne. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATÚRA

- Ballard K, Shuman VL. Hidradenitis Suppurativa. StatPearls 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/>.
- Krueger JG, Frew J, Jemec GBE, et al. Hidradenitis suppurativa: new insights into disease mechanisms and an evolving treatment landscape. Br J Dermatol 2024;190(2):e149–e162. Available from: <https://academic.oup.com/bjd/article/190/2/149/7275339?login=false>.
- González-López MA. Hidradenitis suppurativa. Med Clin (Barc) 2024;162(4):e182–e189. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/>.
- Agnese ER, Tariche N, Sharma A, et al. The Pathogenesis and Treatment of Hidradenitis Suppurativa. Cureus 2023;15(11):e49390. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10749691/>.
- Worapongsatitaya P, Chaikijurajai T, Ponvilawan B, et al. Hidradenitis Suppurativa and Risk of Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Indian J Dermatol. 2023;68(4):e359–365. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37822371/>.
- Li Y-H, Chuang S-H, Yang H-J. Systematic review and meta-analysis of peripheral blood inflammatory markers in hidradenitis suppurativa. J Dermatol 2025;52:e583–e592. Available from: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17661>.
- Hessam S, Scholl L, Sand M, et al. A Novel Severity Assessment Scoring System for Hidradenitis Suppurativa. JAMA Dermatol 2018;154(3):e330–e335. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2671025>.
- Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy 2021;122(7):e474–e488. Available from: <https://www.elis.sk/index.php?page=shop>.

product_details & flypage=flypage.tpl & product_id=7271 & category_id=171 & option=com_virtuemart & vmcchk=1 & Itemid=1.

9. Shen YH, Huang YC. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the platelet-to-lymphocyte ratio and hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res* 2024;316(9):e628. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00403-024-03365-7>.

10. Chen X, Li A, Ma Q. Neutrophil-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index as predictors of cardiovascular risk and mortality in prediabetes and diabetes: a population-based study. *Inflammopharmacology* 2024;32(5):e3213-e3227. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39167310/>.

11. Li X, Liu M, Wang G. The neutrophil-lymphocyte ratio is associated with all-cause and cardiovascular mortality in cardiovascular patients. *Sci Rep* 2024;14(1):e26692. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11535400/>.

12. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci* 2022;23(7):e3636. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3636>.

13. Öksüm Solak E, Baran Ketencioglu B, et al. The role of new inflammatory markers in determining disease activation and severity in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol* 2023;62(8):e1076-e1081. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.16744>.

14. Shah N, Parikh V, Patel N, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III. *Int J Cardiol* 2014;171(3):e390-e397. Available from: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(13\)02229-8/abstract](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(13)02229-8/abstract).

15. Krajewski PK, Matusiak Ł, Ständer S, et al. Risk of cardiovascular disorders in hidradenitis suppurativa patients: a large-scale, propensity-matched global retrospective cohort study. *Int J Dermatol* 2024;63(6):e799-e805. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.17186>.

16. Verma SS, Sharma K, Chhabra S. Pathogenesis of Hidradenitis Suppurativa: An Immunological Perspective. *Indian J Dermatol* 2023;68(3):e296-e300. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10389144/>.

17. van Dalen SCM, Stein JWJ, Bruurmijn T, et al. Neutrophil Extracellular Traps Are Widely Distributed Across Lesional and Perilesional Hidradenitis Suppurativa Skin, and Elevated Serum NET Markers Associate With Moderate to Severe HS Disease. *Int J Dermatol* 2025;64(7):e1234-e1241. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12207707/>.

18. Yuan Y, Sun C, Liu X, et al. The Role of Neutrophil Extracellular Traps in Atherosclerosis: From the Molecular to the Clinical Level. *J Inflamm Res* 2025;18:e4421-e4433. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11955173/>.

19. Holgersen N, Nielsen VW, Rosenø NAL, et al. Biomarkers of systemic inflammation are associated with disease severity and metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *JAAD Int* 2024;15:e170-e178. Available from: [https://www.jaadinternational.org/article/S2666-3287\(24\)00039-7/fulltext](https://www.jaadinternational.org/article/S2666-3287(24)00039-7/fulltext).

20. Kearney N, McCourt C, Hambly R, et al. Association of Biologic Treatment in Hidradenitis Suppurativa With Reduced Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio. *JAMA Dermatol* 2023;159(2):e222-e224. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2799563>.