

# Možnosti léčby hidradenitis suppurativa

MUDr. Veronika Slonková, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU v Brně

Hidradenitis suppurativa (HS) je recidivující chronické zánětlivé onemocnění, pro které jsou typické hluboké zánětlivé bolestivé léze – noduly, abscesy, píštěle, jizvení. Predilekční lokalizací jsou axily, genitofemorální oblast, perineum, gluteální oblast, inframammární oblast u žen. Onemocnění má multifaktoriální patogenezi, uplatňuje se dědičnost, imunitní dysregulace, dále kouření a obezita. Léčba HS závisí jak na závažnosti onemocnění (hodnotí se podle Hurleyho klasifikace), tak na aktivitě onemocnění (hodnotí se pomocí HS-PGA). Léčba 1. linie zahrnuje klindamycin (lokálně), dále doxycyklin (p.o.) nebo klindamycin (p.o.) a adalimumab (s.c.). Další možností je léčba chirurgická, která zahrnuje zejména excize zánětlivých projevů, deroofing, rekonstrukce lalokovou plastikou, dále terapii CO<sub>2</sub> laserem nebo Nd:YAG laserem, totální excizi lézí a perilezionální oblasti, širokou excizi lézí s následným hojením per secundam.

**Klíčová slova:** hidradenitis suppurativa, léčba, adalimumab.

## Treatment of hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic recurrent inflammatory disease characterized by deep painful nodules, abscesses, sinus tracts and scarring. The most common areas affected are the axillae, the groin, the buttocks, the anogenital and perineal region, inframammary areas. Its pathogenesis is multifactorial and includes genetic aspects, immune dysregulation, smoking and obesity. The treatment of HS depends on the severity of the disease (according to Hurley classification) and on its activity (according to Physician's Global Assessment). First-line treatment includes topical clindamycin, oral doxycycline or oral clindamycin and adalimumab. Surgical treatment includes deroofing, incision of inflammatory lesions, reconstruction with flap plasty, carbon dioxide laser therapy, Nd:YAG laser, total excision of the lesions and surrounding hair-bearing skin and second intention healing.

**Key words:** hidradenitis suppurativa, treatment, adalimumab.

Hidradenitis suppurativa (HS) je recidivující chronické zánětlivé onemocnění, pro které jsou typické hluboké zánětlivé bolestivé léze – noduly, abscesy, píštěle, jizvení (Obr. 1). Predilekční lokalizací jsou axily, genitofemorální oblast, perineum, gluteální oblast, inframammární oblast u žen (1).

**Prevalence** se udává 1–4 % populace. Onemocnění začíná po pubertě, nejčastěji ve 3. dekádě života, typicky po 21. roce věku. Ženy jsou postiženy 3x častěji než muži. Onemocnění je častější u černochoů. U žen dochází často ke zlepšení po menopauze (2).

Onemocnění má **multifaktoriální patogenezi**. Velkou roli hraje genetika, 40 % pacientů má pozitivní rodinnou anamnézu. Uplatňuje se AD dědičnost, přičemž geny jsou lokalizovány na lokusech 1p21.1–1q25.3 (3). Mezi vyvolávající faktor

patří jednoznačně kouření, 70–90 % pacientů s HS jsou kuřáci. Bylo prokázáno, že nikotin stimuluje nadprodukcí interleukinu-10 (IL-10) a vede k poruše funkce gamma-sekretázy. Výraznou roli má i obezita, a to díky mechanické iritaci, okluzi a maceraci (2).

V etiopatogenezi HS se dále výrazně uplatňuje imunitní dysregulace. Hladiny prozánětlivých cytokinů jsou zvýšené nejen v lezích HS, ale i v normálně vypadající perilezionální kůži. Jedná se zejména o interleukin 1beta (IL-1beta), IL-10 a dále tumor nekrotizující faktor alfa (TNF-alpha). Hladina prozánětlivých cytokinů koreluje ze závažností HS a dochází k její výrazné redukci po léčbě anti-TNF (2).

Histologicky se jedná o folikulární onemocnění, histologické vyšetření vykazuje 3 základní rysy – folikulární hyperkeratózu, folikulární hyperplazii a perifolikulitidu (2).

**Obr. 1.** Klinický obraz – postižení axily



HS je asociována s celou řadou **komorbidit**. Pacienti s HS mají mnohem častěji metabolický syndrom. Mezi další komorbidity patří m. Crohn, ulcerózní kolitida, pyoderma gangrenosum a další (4).

HS výrazně snižuje **kvalitu života** pacientů, dle řady studií možná nejvíce z dermatologic-

Obr. 2. Postižení axily – Hurley II



Obr. 3. Postižení axily – Hurley III.



Tab. 1. HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment)

HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment)	
PGA 0	žádné abscesy, píštěle, zánětlivé a nezápětivé noduly
PGA 1	pouze nezápětivé noduly
PGA 2	méně než 5 zánětlivých nodulů, nebo 1 absces / 1 drénující fistula a žádné zánětlivé noduly
PGA 3	1 nebo více zánětlivých nodulů, nebo 2–5 abscesů / drénujících fistul a méně než 10 zánětlivých nodulů
PGA 4	2–5 abscesů/drénujících fistul a 10 nebo více zánětlivých nodulů
PGA 5	více než 5 abscesů/drénujících fistul (ale max. 20 drénujících fistul)

kých onemocnění. Pacienti obtěžuje zejména bolest, dále kontraktury končetin, snížení hybnosti. S tím souvisejí sexuální problémy a deprese (1). Bylo prokázáno, že kvalita života závisí na závažnosti onemocnění ( $p < 0,0001$ ) a na počtu postižených oblastí, přičemž postižení anogenitální oblasti výrazně zhoršuje kvalitu života (2). Hodnocení kvality života by proto mělo být rutinní součástí každého vyšetření pacienta. Doporučuje se používat Dermatologický index kvality života (Dermatological Life Quality Index – **DLQI**) a dále vizuální analogovou škálu bolesti (Visual analogue scale – **VAS**) (1).

Pro léčbu HS je důležitá správná klasifikace a určení závažnosti onemocnění. Ke klasifikaci se používá Hurleyho klasifikace, dále skóre Sartoriusové, HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment) a HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) (1).

**Hurleyho klasifikace** má 3 stadia, je jednoduchá, rychlá, a proto se používá v hodnocení léčebné odpovědi. I. stadium odpovídá lehké formě onemocnění, na kůži se nachází 1 a více abscesů, ale nedochází k jizvení a vzniku píštělí. Toto stadium se naštěstí vyskytuje nejčastěji, dle studie u 68% pacientů (5). II. stadium charakterizuje středně těžké onemocnění, trpí jím asi 28% pacientů, postihuje větší oblast kůže a projevuje se recidivujícími abscesy, píštělemi a jizvením (Obr. 2) (1). III. stadium představuje těžkou formu HS, postihuje difúzně celou oblast a jsou pro ně typické mnohočetné abscesy, mnohočetné píštěle a výrazné jizvení (Obr. 3).

Aktivita onemocnění se hodnotí pomocí **HS-PGA** (Physician's Global Assessment) – viz Tab. 1.

**Doporučení pro léčbu HS** se za posledních 10 let výrazně změnila, a to v souvislosti s možností biologické léčby. V roce 2015 byla vydána Evropská doporučení pro léčbu HS (1). V roce 2016 byla tato doporučení upravena na základě medicíny založené na důkazech (EBM – evidence-based medicine) (6). Léčba HS závisí jak na závažnosti onemocnění (hodnotí se podle Hurleyho klasifikace), tak na aktivitě onemocnění (hodnotí se pomocí HS-PGA) (Tab. 2). Vždy je třeba zohlednit i kvalitu života pacienta (pomocí DLQI a VAS) (6).

Tab. 2. Rozdělení HS

Rozdělení HS	
mírná HS	Hurley I, PGA 0, PGA 1
středně těžká až těžká HS	Hurley II, PGA 2, PGA 3
těžká až velmi těžká HS	Hurley III, PGA 4, PGA 5

**Léčba HS** zahrnuje metody farmakologické, které ovlivňují zánětlivou složku, a postupy chirurgické. Nedílnou součástí doporučených postupů je ve všech stadiích onemocnění podpůrná (adjuvantní) léčba, která zahrnuje redukci hmotnosti, zákaz kouření, léčbu bolesti (NSAF, opioidy), léčbu superinfekcí a aplikaci vhodných krytí (6).

**Léčba 1. linie** zahrnuje klindamycin (lokálně), dále doxycyklin (p.o.), klindamycin (p.o.) a adalimumab (s.c.) (1, 6).

V lokální léčbě se doporučuje klindamycin 0,1% roztok nebo gel 2x denně po dobu 12 týdnů. Je indikován u mírné HS. V případě zlepšení je možno pokračovat v lokálním ošetřování. Při zhoršení onemocnění je nutno přejít na systémovou ATB léčbu (1).

Celková léčba je indikována u středně těžké až těžké HS. Doporučuje se doxycyklin p.o. 100 mg

2x d nebo klindamycin p.o. 300 mg 2x denně (v monoterapii nebo případně v kombinaci s rifampicinem p.o. 600 mg denně – preskripční omezení pro dermatology), a to po dobu 12 týdnů. Při snížení aktivity onemocnění se ATB léčba po doporučené době ukončí a pacient pokračuje v lokálním ošetřování lézí. Při zhoršení aktivity onemocnění, kontraindikacích nebo intoleranci ATB je indikována celková léčba adalimumabem (1).

Adalimumab je indikován v 1. linii léčby pro aktivní středně těžkou až těžkou HS, která nereaguje na 3měsíční terapii perorálními antibiotiky nebo není tolerována. Dávkování adalimumabu je vyšší než při léčbě lupenky. Aplikuje se 160 mg adalimumabu s.c. v týdnu 0, dále 80 mg v týdnu 2 a poté 40 mg 1x týdně od 4. týdne léčby (1). Efekt léčby se hodnotí po 12 týdnech. Pokud dojde alespoň k 25% zlepšení ve snížení počtu zánětlivých nodulů (tj. palpačně bolestivých, erytematózních nodulů), abscesů či píštělí ve srovnání s výchozím stavem, hodnotí se léčba jako účinná a je možno pokračovat v terapii. Léčba adalimumabem vede k výraznému zlepšení kvality života a ke zlepšení produktivity práce (6, 7).

**Léčba 2. linie** zahrnuje infliximab, acitretin a intraleziózní aplikaci kortikosteroidů.

Acitretin normalizuje diferenciaci keratinocytů a působí protizánětlivě – inhibuje chemotaxi neutrofilů a uvolnění prozánětlivých mediátorů. Ve studii byla popsána 50% redukce od zahájení léčby u 47% pacientů po 9 měsících léčby. Pacienti užívali acitretin v průměrné dávce 0,56 mg/kg/den (8). Možné nežádoucí účinky je nutné důsledně monitorovat.

Infliximab je indikován až při selhání adalimumabu. Dávkuje se 5 mg/kg v týdnu 0, 2, 6 a pak á 8 týdnů, účinnost léčby se hodnotí po 12 týdnech. Nevýhodou je nutnost vyšší dávky u obézních pacientů, většinou jednodenní hospitalizace a také možnost tvorby neutralizačních protilátek (1).

Mezi **léčbu 3. linie** patří kolchicin, isotretinoin, botulotoxin, dapson a cyklosporin. Je třeba zdůraznit, že isotretinoin se nedoporučuje v léčbě HS, protože není u tohoto onemocnění účinný. Je to dáno tím, že isotretinoin redukuje velikost mazových žláz a inhibuje jejich aktivitu, zatímco u HS je popisována absence mazových žláz či jejich zmenšení (1).

**Chirurgická léčba** zahrnuje rekonstrukce la-  
lokovou plastikou, dále terapii CO<sub>2</sub> laserem nebo Nd:YAG laserem, totální excizi lézí a perileziózní

oblasti, širokou excizi lézí s následným hojením per secundam. Dále je možno provést excizi nebo kyretáž jednotlivých lézí, primární suturu, rekonstrukci kožními štěpy a následnou podtlakovou terapii, deroofing, případně je možno použít IPL (intense pulse light – intenzivní pulzní světlo) (9).

Jizvení může být odstraněno jen chirurgicky. Velmi častá je nutnost provedení incize a drenáže abscesu, dochází ovšem k recidivám. K recidivě může dojít i po provedení široké excize s následným hojením per secundam, a to zejména v tříselech, dále u kuřáků a u obézních osob.

Rovněž se nedoporučuje primární sutura rány, ale hojení per secundam, které je sice zdoluhavé, ale přináší lepší výsledky. Je možno provést i tzv. deroofing, což je chirurgický zákrok, při kterém je horní část lézí HS odstraněna a všechny sinusové trakty jsou otevřeny. Tento zákrok má jen malé procento recidiv, onemocnění by ovšem mělo být před tímto zákrokem v remisi (1).

## Závěr

HS je chronické onemocnění výrazně snižující kvalitu života pacientů. V jeho patogenetice hrají

roli vyšší hladiny prozánětlivých cytokinů. Včasná diagnostika a adekvátní léčba základního onemocnění na specializovaném dermatologickém pracovišti pomáhá předcházet rozvoji asociovaných nemocí a progresi onemocnění do těžkých stádií. Terapie závisí na závažnosti onemocnění, využívá se farmakologická i chirurgická léčba. Pokud nejsou účinná ATB lokálně a celkově, pak je pro aktivní středně těžkou až těžkou HS indikován adalimumab, který výrazně snižuje počet zánětlivých lézí, vede k výraznému zlepšení kvality života a ke zlepšení produktivity práce.

**Tab. 3.** Centra biologické léčby Hidradenitis suppurativa

Poř. č.	Instituce	Adresa	Kontakt
1.	<b>Fakultní nemocnice Plzeň</b> Dermatovenerologická klinika FN	E. Beneše 13 305 99 Plzeň	prof. MUDr. Petra CETKOVSKÁ, Ph.D., tel. 377402109 cetkovska@fnplzen.cz
2.	<b>Fakultní nemocnice Olomouc</b> , Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP	I. P. Pavlova 6 775 20 Olomouc	předn. MUDr. Martin TICHÝ, Ph.D., tel. 588444501, lenka.kralova@fnol.cz, tichy.martin@fnol.cz
3.	<b>Fakultní nemocnice s poliklinikou Ostrava</b> Dermatovenerologie I., II. Klinika onkologická	Tř. 17. listopadu 1 790 708 52 Ostrava	prim. MUDr. Yveta VANTUCHOVÁ, Ph.D., tel.: 597 374 540, yveta.vantuchova@fno.cz
4.	<b>Všeobecná fakultní nemocnice</b> II. dermatovenerologická klinika FN a 1 LFUK	U Nemocnice 2 128 08 Praha	MUDr. Jorga FIALOVÁ, tel. 224962454, jorga.fialova@vfn.cz
5.	<b>Fakultní nemocnice v Motole</b> Dermatovenerologické oddělení	V Úvalu 84 169 02 Praha 6	prim. MUDr. Alena MACHOVCOVÁ, Ph.D., MBA, tel.: 224 438 770, alena.machovcova@fnmotol.cz
6.	<b>FN Královské Vinohrady</b> Dermatovenerologická klinika FN a 3. LF UK	Šrobárova 50 100 34 Praha 10	doc. MUDr. Monika ARENBERGEROVÁ, Ph.D., MUDr. Alžběta BEZVODOVÁ, MUDr. Robert Arthur DAHMEN tel.: 267163596, hidradenitis@fnkv.cz
7.	<b>FN Hradec Králové</b> Klinika nemocí kožních a pohlavních	Sokolská 581 500 05 Hradec Králové	
9.	<b>Masarykova nemocnice Ústí nad Labem</b> o.z. Krajská zdravotní a.s., Kožní oddělení – Dermatovenerologie	Sociální péče 3316 /12A 401 13 Ústí nad Labem	prim. MUDr. Olga FILIPOVSKÁ, tel. 477112751, olga.filipovska@kzcr.eu
9.	<b>Nemocnice České Budějovice</b> Kožní oddělení	B. Němcové 54 370 87 Č. Budějovice	prim. MUDr. Jiří HORAŽDOVSKÝ, Ph.D., horazdovsky@nemcb.cz
10.	<b>Fakultní nemocnice u sv. Anny</b> I. dermatovenerologická klinika	Pekařská 53 656 91 Brno	prof. MUDr. Vladimír VAŠKŮ, CSc., tel.: 543182821
11.	<b>Vojenská nemocnice Olomouc</b> Dermatovenerologické oddělení	Sušilovo nám. 5 771 11 Olomouc 9	MUDr. Dominika DIAMANTOVÁ, Ph.D., prim. MUDr. Kateřina TEPLÁ, tel.: 973407300, tel.: 973407160, diamantovad@vnl.cz, teplak@vnl.cz
12.	<b>Nemocnice Jihlava</b> p.o. Kožní oddělení – dermatovenerologie	Vrchlického 59 586 01 Jihlava	prim. MUDr. Marie POLICAROVÁ, tel.: 567 157 471, policarovam@nemji.cz
13.	<b>Krajská nemocnice T. Bati</b> , a.s. Zlín Kožní oddělení	Havlíčkovo nábřeží 600 762 75 Zlín	prim. MUDr. Hana TOMKOVÁ
14.	<b>Nemocnice Sokolov</b> Kožní oddělení	Slovenská 545 356 01 Sokolov	prim. MUDr. Helena NĚMCOVÁ 352 520 299, helena.nemcova@nemosok.cz
15.	<b>FN Brno</b> Centrum pro biologickou léčbu dětských pacientů	Jihlavská 20 625 00 Brno	MUDr. Klára HONZÍKOVÁ, prim. MUDr. Hana BUČKOVÁ, Ph.D.
16.	<b>Ústřední vojenská nemocnice Praha</b> Dermatovenerologické oddělení	U Vojenské nemocnice 1 200 169 02 Praha	prim. MUDr. Jaroslav Hoffmann, tel. 973203310

Zdroj: <http://www.derm.cz/aktuality/dlouhodobé/>

## LITERATURA

1. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 619–644.
2. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, et al. An update on hidradenitis suppurativa (Part I). Epidemiology, clinical Aspects, and definition of disease severity. Actas Dermosifiliogr 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.06.004>
3. Wang B, Yang W, Wen W, et al. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. Science 2010; 330: 1065.
4. Sabat, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome

5. in patients with acne inversa. PLoS One 2012; 7: e31810.
5. von der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Venereol 2000; 14: 389–392.
6. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, et al. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa, Rev Endocr Metab Disord DOI 10.1007/s11154-016-9328-5.
7. Arenbergerova M, Gkalpakiotis S, Arenberger P. Effective

- long-term control of refractory hidradenitis suppurativa with adalimumab after failure of conventional therapy. Int J Dermatol 2010; 49(12): 1445–1449.
8. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. Br J Dermatol 2014; 171: 170–174.
9. Ingram JR, Woo PN, Chua SL, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. Br J Dermatol 2016; 174: 970–978.