

Úspěšná léčba těžké formy hidradenitis suppurativa u mladé ženy

MUDr. Petra Fialová, prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

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

Hidradenitis suppurativa (HS) je chronické, recidivující zánětlivé onemocnění postihující především mladší aktivní jedince. Ženy jsou postiženy 3× častěji než muži. Vyznačuje se tvorbou hlubokých zánětlivých bolestivých lézí v oblastech s výskytem apokrinních žláz. HS má výrazně negativní vliv na život pacientů, a to po stránce fyzické, psychociální i ekonomické. Léčba HS závisí jak na závažnosti, tak na aktivitě onemocnění. U těžkých forem je preferována léčba kombinovaná – farmakologická a chirurgická. Je uvedena kazuistika mladé ženy s těžkou formou hidradenitis suppurativa, úspěšně léčené kombinací antibiotik, adalimumabem a plasticko-chirurgickými zákroky.

Klíčová slova: hidradenitis suppurativa, léčba, kvalita života.

Successful treatment of hidradenitis suppurativa in young woman

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic recurrent inflammatory disease affecting mainly young active people. The frequency of HS is three times higher among females than men. HS is characterized by deep painful nodules in apocrine gland areas. HS has negative impact on patient's quality of life involving physical, social and economic aspects. The treatment of HS depends on severity of the disease and on its activity. The combined treatment – medical and surgical is preferred for the patients with severe form of the disease. This case report describes a young woman with severe form of HS and its successful treatment with combination of antibiotics, adalimumab and surgical procedures.

Key words: hidradenitis suppurativa, treatment, quality of life.

Hidradenitis suppurativa (HS) je chronické, recidivující zánětlivé onemocnění postihující především mladší aktivní jedince. Vyznačuje se tvorbou hlubokých zánětlivých bolestivých lézí (zpočátku noduly, později abscesy, píštěle a jizvení) v oblastech s výskytem apokrinních žláz – axily, genitofemorální, gluteální, inframamární oblast a perineum (1). Předpokládá se, že nemoc postihuje 1–4 % celkové populace. HS začíná obvykle po pubertě, nejčastěji ve 3. dekádě života, typicky po 21. roce věku. Ženy jsou postiženy 3× častěji než muži. Dochází ale u nich často ke zlepšení po menopauze (2). Patogeneze HS je multifaktoriální. Na rozvoji onemocnění se uplatňuje dědičnost (až 40 % pacientů má pozitivní rodinnou anamnézu) a imunitní dysregulace – jak v lézích, tak i perile-

zionálně jsou detekovatelné zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů – tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF), interleukinu (IL) IL-1beta a IL-10 (2). Mezi další vyvolávající faktory patří kouření a obezita. HS má výrazně negativní vliv na život pacientů, a to po stránce fyzické (bolest, omezení pohybu, zápach), psychociální (deprese, stud, izolace) i ekonomické (pracovní neschopnost,

nezaměstnanost) (3). HS je asociována s celou řadou komorbidit. U pacientů s HS je častěji než v běžné populaci diagnostikován metabolický syndrom, setkáváme se s rozvojem Crohnovy choroby, s ulcerózní kolitidou, pyoderma gangrenosum (4). Pro zvolení správného léčebného postupu je důležité určení závažnosti a aktivity onemocnění. Závažnost se hodnotí nejčastěji

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 nezáánětlivé noduly
PGA 1	pouze nezáánětlivé 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)

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Petra Fialová, petra.fialova@fnusa.cz
I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2018; 12(4): 191–194
Článek přijat redakcí: 9. 10. 2018
Článek přijat k publikaci: 18. 11. 2018

dle Hurleyho klasifikace. Ta má 3 stadia, je jednoduchá a rychlá, proto se využívá i k hodnocení léčebné odpovědi. I. stadium odpovídá lehké formě onemocnění, která postihuje asi 68 % pacientů. Klinicky na kůži nacházíme 1 a více abscesů, ale nedochází k jizvení a vzniku píštělí. II. stadium odráží středně těžké onemocnění, trpí jím asi 28 % pacientů. Zasahuje již větší oblasti kůže, projevuje se recidivujícími abscesy, píštělemi a jizvením. III. stadium – těžká forma HS, difuzně postihující celou zasaženou oblast s mnohočetnými abscesy, píštělemi a jizvením (1). Aktivita onemocnění bývá posuzována pomocí HS-PGA (Physicians Global Assessment – viz Tab. 1.)

V léčbě HS využíváme jednak metody farmakologické, které ovlivňují zánětlivou složku, ale nezastupitelné jsou i chirurgické postupy. Důležitou součástí terapie všech stadií HS je podpůrná léčba, spočívající v motivaci pacientů k redukci hmotnosti, ukončení kouření, terapie bolesti, léčba superinfekcí a aplikace vhodných krytí. Doporučený postup léčby 1. linie dle S1 Evropských doporučení je v případě lehké formy HS lokální aplikace klindamycinu 0,1% lotia 2x denně po dobu 12 týdnů. V případě zlepšení je možno pokračovat dále v lokálním ošetřování, při zhoršení onemocnění do obrazu středně těžké HS je nutno přejít na systémovou antibiotickou (ATB) léčbu. Z celkově podávaných antibiotik jsou preferovány doxycyklin p. o. 100 mg 2x denně nebo klindamycin p. o. 300 mg 2x denně (v monoterapii nebo v kombinaci s rifampicinem p. o. 600 mg denně, u něhož ale platí pro dermatology preskripční omezení) 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 v doporučeném dávkování: 160 mg inj s.c. ve dni 1, 80 mg inj s.c. ve dnu 15, o dva týdny později (den 29) se pokračuje s dávkou 40 mg inj s.c. jednou týdně (1,5). V léčbě 2. linie lze využít infúzní terapie infliximabem, p. o. podání acitretinu či intralezionální aplikace kortikosteroidů (6). Mezi léčbu 3. linie patří kolchicin, botulotoxin, dapson a cyklosporin. Chirurgické postupy zahrnují provedení incize a následnou drenáž abscesu. Provádí se v akutní zánětlivé fázi, ale po takovém ošetření dochází často k recidivám. Preferován je proto tzv. deroofing, což je zákrok, při kterém je horní část lézí HS odstraněna a všechny sinusové traky

Obr. 1. Před léčbou v r. 2016



Obr. 2. Před léčbou v r. 2016



jsou otevřeny, vyčištěny a ponechány ke zhojení per secundam. Tento zákrok má malé procento recidiv, ale onemocnění by mělo být před provedením v remisi. Mezi další chirurgické postupy patří rekonstrukce postižené oblasti lalokovou plastikou či kožními štěpy, ošetření jednotlivých projevů CO₂ nebo Nd: YAG laserem (7).

Kazuistika

Mladá žena (nyní 37 let) je sledována na ambulanci I. dermatovenerologické kliniky FN u sv. Anny v Brně pro hidradenitis suppurativa od roku 2010.

První projevy onemocnění se u ní objevily již v 16 letech ve formě perianálních abscesů, které byly léčeny chirurgicky – opakované incize a evakuace hnisu. Onemocnění se u pacientky výrazně zhoršilo druhý den po prvním porodu v roce 2008, tj. ve 26 letech, kdy se začaly tvořit zánětlivé lividní indurace, abscesy a postupně i cysty s píštělemi s hnisavou sekrecí, s následným jizvením v oblasti podbřišku, na zevním genitálu, v tříselech, na vnitřních stranách stehien, na hýždích a perianálně. Pacientka tuto situaci neřešila, starala se o kojence. Až v roce 2009 opět začala docházet na chirurgic-

kou ambulanci, kde jí bylo doporučeno vyšetření kožním lékařem. V prosinci 2009 navštívila kožní ambulanci v místě bydliště, kde byla zahájena celková terapie doxycyklinem v dávce 200 mg na den s postupnou redukcí dávky. Celková doba léčby byla 2 měsíce, lokálně aplikovala chloramfenikolový líh a antiseptickou mast s jódem. Od 31. 1. 2010 jí byla nasazena hormonální antikoncepce před plánovanou terapií isotretioninem, který následně užívala v dávce 40 mg na den od února do září 2010. Efekt této léčby však byl nevelký. V září 2010 pacientka sama léčbu isotretioninem ukončila, protože plánovala druhé těhotenství. Po porodu v roce 2012 došlo k progresi lokálního nálezu a pacientka opět řešila cestou chirurgické ambulance. Zde byla v listopadu 2013 provedena incize perianálních abscesů a chirurgem byla odeslána do kožní ambulance I. dermatovenerologické kliniky. Při vstupním vyšetření byla rodinná anamnéza stran výskytu HS negativní. V osobní anamnéze byla v květnu 2010 zjištěna hyperprolaktinémie doprovázená galaktorheou. Na magnetické rezonanci mozku byl popsán mikroadenom hypofýzy. Byla sledována v endokrinologické ambulanci, kontrolní hladiny prolaktinu byly od té doby opakovaně v normě. V roce 2006 byla léčena pro erythema chronicum migrans, má chronickou venózní insuficienci. Je pravidelně sledována na gynekologii, potíže nemá. Kouříla od 18 let pět cigaret denně. Po opakovaném poučení o nutnosti ukončit kouření od května 2016 nekouří. Pracuje jako dělnice, žije s manželem a dvěma dcerami v rodinném domě. Nadváhou netrpí, při výšce 183 centimetrů váží 73 kilogramů. V listopadu 2013 lokální nález odpovídal III. stadiu dle Hurleyho klasifikace (těžká forma postižení, mnohočetné abscesy, mnohočetné sinusové trakty, mnohočetné jizvy, purulentní sekrece) postihující oblast genitálu, třísel, hýždí. Byla jí navržena celková terapie retinoidy (acitretin), což odmítla. Léčena byla lokálně klindamycinem v kombinaci s jodovou dezinfekcí. Zlepšení však bylo pouze částečné, proto byla v říjnu 2014 zahájena celková terapie doxycyklinem tbl v dávce 200 mg na den. Terapie byla podávána po dobu 3 měsíců. Efekt ATB terapie byl uspokojivý, došlo částečnému ústupu hnisavé sekrece, ale pravidelně v době menstruace nastávalo zhoršení (PGA 4). Vzhledem k těžkému kožnímu postižení, věku pacientky a nedostatečnému efektu předchozí terapie byla v prosinci 2015 podána žádost o schválení anti-TNF preparátu – adalimumabu k celkové terapii HS, na základě paragrafu 16 v dávkování dle souhrnu

Obr. 3. Při kolonizaci MRSA v r. 2017



Obr. 4. Při kolonizaci MRSA v r. 2017



údajů o léčebném přípravku (SPC). Žádost byla schválena a po provedení celkového přeseření byla od prosince 2015 zahájena celková terapie adalimumabem v úvodní dávce 160 mg inj s.c., ve druhém týdnu pak 80 mg inj s.c., od 4. týdne 40 mg inj s.c. po týdně. V lednu 2016 po měsíci terapie byl lokální nález zlepšen, byl patrný ústup zánětlivé aktivity jak klinicky (infiltráty se resorbují, zůstávají 2 píštěle s hnisavou sekrecí), tak v laboratorních ukazatelích (hladina leukocytů i C-reaktivního proteinu v normě). Toto přetrvávalo i po 3 měsících terapie. V dubnu 2016 při ambulantní kontrole udává 2x vynechání menstruace. Byla odeslána ke gynekologickému vyšetření. Těhotenství bylo vyloučeno

a ošetřující gynekoložkou byl podán depotní injekční antikoncepční preparát. Dále bylo provedeno endokrinologické vyšetření (4 a 8/2016), které vyloučilo endokrinologickou poruchu. Po podání hormonální antikoncepce přetrvávaly poruchy menstruačního cyklu a od června 2016 jsme i přes pokračující anti-TNF terapii zaznamenali aktivaci zánětlivých změn – zvýraznění indurace, erytému i bolestivosti, opět se objevila hnisavá sekrece. Zánětlivé projevy byly výrazně bolestivé, zejména na vnitřních stranách stehien, což značně omezovalo pacientku při chůzi. Byla jí vystavena pracovní neschopnost, která trvala 3 měsíce. V srpnu 2016 byla provedena kultivace ze stěru z píštěle, zjiš-

těn methycilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA). Dle citlivosti byla přeléčena sulfamethoxazolem 800 mg/trimethoprimem 160 mg dvakrát denně po dobu 21 dní, lokálně byl aplikován jodový antiseptický roztok a mast. V září 2016 byl z kontrolního stěru zachycen stejný patogen s citlivostí na mupirocin, který byl ponechán v lokální terapii. Současné přetrvávaly poruchy menstruačního cyklu s protražovaným krvácením trvajícím 14 až 21 dní, po několikadenní pauze se opět krvácení dostavovalo a s ním i progresse zánětlivých změn s hnisavou sekrecí. Pacientku celá situace výrazně trápila, v březnu 2017 dosáhla hodnota v dotazníku kvality života – DLQI 21 (extrémně velký vliv na pacientčin život). Začala hubnout – váhový úbytek cca 7 kg bez dietních omezení, v krevním obrazu progredovala anémie. V červenci 2017 byla za hospitalizace celkově přešetřena. Pro váhový úbytek byl proveden onkologický skrínig – skiagram hrudníku, UZV břicha, gynekologické vyšetření, stolice na okultní krvácení. Všechna vyšetření byla bez patologického nálezu. Pro mikrocytární normochromní anémii byla zavedena suplementace železem a vitaminem B6. Pro opakovaný záchyt MRSA z hnisavé sekrece v oblasti genitálu byl celkově podán klindamycin 300 mg 2x denně v kombinaci s rifampicinem v dávce 600 mg na den na 3 měsíce. Celkově pokračovala anti-TNF léčba. Lokálně byly pístě pravidelně proplachovány peroxidem vodíku. Pacientka začala užívat přírodní preparát k úpravě menstruačního cyklu s fytoestrogeny s dobrým efektem. Od září 2017 má menstruaci opět pravidelnou á 28 dní. Od listopadu 2017 po přeléčení kombinací antibiotik došlo k výraznému ústupu zánětlivé aktivity i hnisavé sekrece. Celkové zlepšení stavu se projevilo i na hodnocení kvality života (DLQI 10). Od února 2018 probíhá chirurgická terapie – excize zjizvených ploch za ATB krytí klindamycinem, v týdnu zákroku je vynechán adalimumab, následující týden opět podán. Hojení probíhá bez větších komplikací.

Závěr

Díky kombinované terapii se podařilo u naší pacientky dosáhnout útlumu zánětlivé aktivity

Obr. 5. Současný stav při terapii adalimumabem



Obr. 6. Současný stav při terapii adalimumabem



onemocnění, zmírnit jeho progresi, zejména jizvení, významně utlumit bolestivost. Patientce

se tak značně zlepšila kvalita života. Je se stávající léčbou spokojená.

LITERATURA

1. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for 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. Dufour DN, Emtestam L, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: a common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease. *Postgrad Med J*. 2014; 1062(90): 216–221.
4. Sabat, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLoS One* 2012; 7: e31810.
5. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, et al. Evidence-based

approach to 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.

6. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *Br J Dermatol* 2014; 171: 170–174.

7. 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.
8. Slonková V. Možnosti léčby hidradenitis suppurativa. *Dermatol. praxi* 2017; 11(4): 170–172.
9. Kim ES, Garnock-Jones KP, Keam SJ. Adalimumab: A Review in Hidradenitis Suppurativa. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17: 545–552.