

Hidradenitis suppurativa v adolescentním věku

MUDr. Michaela Chmelíková, prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Hidradenitis suppurativa (HS) chronické zánětlivé a neinfekční onemocnění často začínající již v adolescentním věku. Bohužel však bývá často nesprávně stanovena diagnóza či je onemocnění odhaleno pozdě. Brzký počátek projevů může být spojen s vážnějším průběhem této choroby. Včasná diagnostika a zahájení vhodné terapie je klíčové pro zmírnění průběhu onemocnění a vede taktéž ke včasnému zachytu komorbidit. Tento článek shrnuje informace o epidemiologii, klinických projevech, komplikacích, komorbiditách a možnostech léčby HS u pacientů do 19 let.

Klíčová slova: hidradenitis suppurativa, pediatrická populace, epidemiologie, možnosti léčby.

Hidradenitis suppurativa in pediatric population

Hidradenitis suppurativa is a chronic inflammatory disease, that often starts in pediatric population, unfortunately there is a gap between onset and diagnosing this disease. The early onset of symptom is usually associated with a more serious course of the disease. Early diagnosis let us start appropriate therapy as soon as possible and help us to prevent exacerbations, complications and comorbidities. This article summarizes information about the epidemiology, clinical manifestations, comorbidities and treatment for patients under 19 years of age.

Key words: hidradenitis suppurativa, pediatric patients, epidemiology, treatment options.

Úvod

Hidradenitis suppurativa, neboli acné inversa, je chronické zánětlivé a neinfekční onemocnění, které se projevuje tvorbou zánětlivých a bolestivých nodulů, abscesů a píštělí v intertriginózních oblastech, tedy nejčastěji v axilách, inguinách a perianogennitálně, méně často se objevují projevy submammárně či v podbřišku (Obr. 1) (1). Jedná se o oblasti se zvýšeným množstvím apokrinních potních žláz. Tato choroba výrazně ovlivňuje kvalitu života, a to svými klinickými projevy, bolestivostí, sekrecí a zápachem. Vzhledem k možným postiženým oblastem taktéž může mít negativní vliv na zahájení intimního života u mladých pacientů. Onemocnění má multifaktoriální patogenezi, která není zcela objasněna, roli hraje genetická predispozice,

kouření a obezita. Roky byla HS považována za onemocnění dospělé populace, dnes však máme důkazy o tom, že někteří pacienti mají projevy již v pubertálním či prepubertálním věku (2).

Klíčovým problémem je pozdní či chybná diagnostika. Mezi prvními projevy a stanovenou diagnózou je až 8 let časová mezera. Data z epidemiologických studií naznačují, že pacienti, kteří mají první projevy již v dětském věku, mohou mít vážnější průběh této choroby (3).

Globální prevalence se pohybuje mezi 1–4 %, přesnější číslo je těžké určit pro již zmíněnou pozdní či chybnou diagnózu (4). Až třikrát častěji bývá postižena ženská populace. Dříve byl uváděn jako průměrný věk nástupu prvních projevů (tzv. „onset“) mezi

Obr. 1. Typické projevy HS v podbřišku



20–24 lety. Dnes již víme, že HS má bimodální věk nástupu, první vrchol v pubertálním věku a druhý vrchol v polovině 40. let. Projevy se objevují dříve u žen. U pediatrických pacientů se nejčastěji objevují první projevy ve věku 12,5 let, diagnóza bývá určena ve věku 14,4 let (3). U pacientů s pozdějším nástupem

projevů se objevuje nejčastěji ve věku 43,5 let u žen, u mužského pohlaví ve věku 45,2 let (4). K dermatologům jsou pacienti referováni praktickými lékaři pro děti a dorost či pro dospělé, chirurgy, pohotovostními lékaři či sami vyhledají pomoc dermatologa (3). Téměř 50 % pacientů má první symptomy onemocnění mezi 10. a 21. rokem (5).

V rámci patofyziologie, podobně jako u akné vulgaris, začíná HS vznikem komedonu, k němuž dochází na podkladě hyperkeratózy folikulárního ústí. Významnou roli zde hraje i změněný kožní mikrobiom. Okluze vede k rozšiřování a posléze k ruptuře folikulu, na níž navazuje granulomatózní zánětlivá reakce v okolním vazivu. V jejím průběhu se tvoří hnisavé abscesy, které někdy komunikují s povrchem formou píštělí. Opakující se proces vede k šíření do plochy i hloubky, za současného jizvení. Apokrinální žlázy nejsou primárně postiženy, k jejich zánětu dochází až později sekundárně (5, 6).

Při vzniku tohoto onemocnění hraje roli genetická predispozice, 40 % pacientů má pozitivní rodinnou anamnézu. Uplatňuje se autosomálně dominantní dědičnost, geny jsou lokalizovány na lokusech 1p21.1–1q25 (7). Charakteristická je imunitní dysregulace, hladiny prozánětlivých cytokinů jsou zvýšené nejen v lezích HS, ale i ve zdravě vypadajících perilezionálních oblastech kůže. Jedná se zejména o zvýšený interleukin 1 beta, interleukin 10 a dále tumor nekrotizující faktor alfa (anti-TNFα). Hladina prozánětlivých cytokinů koreluje se závažností HS a dochází k její výrazné redukci po léčbě anti-TNFα. Mezi nejvýznamnější rizikové faktory a potenciální spouštěče choroby se řadí nikotinismus a obezita. Okolo 70–90 % pacientů s HS jsou kuřáci. Nikotin stimuluje nadprodukcii interleukinu 10 a vede k poruše funkce gamma-sekretázy, která se účastní patogeneze HS. Obezita vede k mechanické iritaci a maceraci (1, 8). Oba tyto faktory lze ovlivnit adekvátní edukací a dispenzarizací.

Klinické projevy, diagnóza a asociovaná onemocnění

Dle multicentrické mezinárodní studie z roku 2021, kde bylo sledováno 481 pediatrických pacientů do věku 18 let, bylo zjištěno, že prvním příznakem onemocnění byl

Tab. 1. Komorbidity pediatrických pacientů s HS (3)

Komorbidity	Absolutní číslo pacientů (procentuální zastoupení)
Obezita	263 (65 %)
Akné vulgaris	118 (29 %)
Nadváha	55 (14 %)
Endokrinní abnormality	53 (13 %)
■ Diabetes mellitus typu 2	21 (5 %)
■ Syndrom polycystických ovárií	20 (5 %)
■ Hypothyreóza	8 (2 %)
■ Diabetes mellitus typu 1	3 (1 %)
■ Adrenální hyperplazie	1 (0,2 %)
■ Předčasná puberta	1 (0,2 %)
Nepravidelný menstruační cyklus	25 (5 %)
Downův syndrom	23 (6 %)
Asthma bronchiale	17 (4 %)
Hyperlipidemie	15 (4 %)
Úzkosti a deprese	11 (3 %)
Atopický ekzém	11 (3 %)
ADHD	9 (2 %)
Arteriální hypertenze	8 (2 %)
Idiopatické střešní záněty	6 (1 %)
Acne conglobata	5 (1 %)
Pyoderma gangrenosum	1 (0,2 %)

bolestivý absces či méně často papulo-pustuly (3). Avšak při prvním dermatologickém hodnocení bylo přítomno jizvení již u 48 % pacientů. Bohužel již 87 % pacientů mělo bilaterální distribuci kožních lézí, 52 % pacientů mělo postižené 1 až 2 oblasti, typicky axily a třísla. Nejčastěji uváděným příznakem byla bolestivost projevů. Komorbidity byly hlášeny u 84 % pacientů, nejčastěji asociovaná byla obezita (65 %), nadváha (14 %), acne vulgaris (29 %), diabetes mellitus typu 1 i 2, syndrom polycystických ovárií, hypothyreóza, abnormality menstruačního cyklu, dyslipidemie aj. (viz Tab. 1) (3).

Ve sledované skupině pacientů se komplikace vyskytly u 79 % pacientů, nejčastěji se jednalo o jizvení postižené oblasti a vznik kontraktur (80 %), mezi další komplikace patřily psychiatrické obtíže (10 %), omezení rozsahu pohybu (4 %), vznik píštělí (4 %). Z asociovaných onemocnění u rodinných příslušníků dominoval diabetes mellitus II. typu, arteriální hypertenze a dyslipidemie (3).

Vzhledem k negativnímu dopadu HS na psychické zdraví pacientů se doporučuje vyhodnocovat při každé návštěvě dermatologický index kvality života (Dermatological Life Quality Index – DLQI) a dále vizuální analogovou škálu bolesti (Visual analogue scale – VAS) (1).

Léčba

V současné době můžeme toto onemocnění léčit lokálně i systémově. Lokálně se využívají antiseptické roztoky, antibiotická externa (např. clindamycinový gel či roztok), benzoyl-peroxid či lze aplikovat intraléziálně kortikosteroidy. V systémové terapii lze využít antibiotické terapie (clindamycin, doxycyklin či rifampicin). Užívání tetracyklinových antibiotik je, vzhledem k možným nežádoucím účinkům (porucha růstu, poškození zubní skloviny aj.), doporučeno užívat až od 12 let věku. V období od 8 do 12 let věku pečlivě zvažujeme jejich užití. Další možností je isotretinoin, který se osvědčil při léčbě akné, s efektem může být indikován i při projevech HS, především u folikulárního subtypu HS. Ve vážných případech lze využít i celkově podávaných kortikosteroidů, raději však ke zvládnutí akutní exacerpace nežli dlouhodobě (6).

Moderní možností je biologická terapie, jedinou schválenou, plně hrazenou, volbou jsou preparáty obsahující adalimumab, rekombinantní plně humánní monoklonální protilátku proti tumor nekrotizujícímu faktoru alfa. Lék je aplikován formou subkutánních injekcí. Je indikován k léčbě středně těžké až těžké HS u dospělých a dospívajících od 12 let při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS. Podmínkou nasazení

zmíněné biologické terapie je tedy předlžením antibiotiky po dobu 12 týdnů, lékem volby je clindamycin či doxycyklin, u kterého však dbáme na výše zmíněná rizika spojená s podáváním mladistvým.

V dětském schématu (tj. od 12 let) je doporučená zahajovací dávka 80 mg v týdnu 0, následně se pokračuje v dávce 40 mg á 2 týdny. V dospělém schématu (tj. od 18 let) je zahajovací dávka 160 mg v týdnu 0, 80 mg v týdnu 2 a dále je pokračováno v dávce 40 mg á 1 týden. S ohledem na efekt léčby adalimumabem, na výšku, váhu, věk a komorbiditu, lze již před dovršením 18 let aplikovat i v dospělém schématu, tedy 40 mg týdně, či 80 mg každý druhý týden (9). Efekt léčby se hodnotí po 12 týdnech, k pokračování je nutné alespoň 25% zlepšení stavu, hodnotí se počet zánětlivých lézí. Dalšími používanými variantami v oblasti biologik je off-label aplikace secukinumabu či brodalumabu, případě risankisumabu (8, 10).

V neposlední řadě je možností chirurgické řešení. Moderní metodou je radikální excize projevů. Řez vedeme až do zdravé tkáně. Druhou šetrnější chirurgickou možností je tzv. deroofing, kde sondou vyhledáme fistulu, nařízneme ji a tím dojde k otevření střechy, následně ji vyjmeme i se spodinou (Obr. 2). V obou případech se výkon provádí v lokální/tumescenční anestezii, rána se poté ponechává k hojení per secundam, zaceluje se přibližně 2–3 měsíce. Kosmetické i funkční výsledky jsou dobré, po operaci je nutný aktivní pohyb končetiny, který zabrání omezení hybnosti (6).

Kazuistika

Pacientkou byla 15letá dívka, která se prvně dostavila do naší ambulance v roce 2020. V osobní anamnéze byla nadváha (BMI 29,5), subklinická hypothyreóza a chronická mikrocytární anémie na substituci železem. Alergií neměla, užívání drog, alkoholu i cigaret negovala. V rodině měl mírné projevy HS otec. První projevy HS zaznamenala ve věku 12 let, projevy se objevily v axilách, třísla i genitál postiženy nebyly. Na naši kliniku byla, vzhledem k tíži onemocnění, odeslána ambulantním dermatologem k nasazení celkové terapie, do té doby byly aplikovány pouze antiseptické roztoky. Subjektivně ji trápila bolestivost

Obr. 2. Ukázka operace deroofingu u pacienta s adalimumabem v terapii a výsledku 2 měsíce po operaci



Obr. 3. 17letá pacientka na terapii adalimumabem před a 2 měsíce po radikální excizi v levé axile



postižených oblastí, zápach a vzhled projevů. Nejprve pacientka absolvovala tříměsíční kúru perorálním klindamycinem, která bohužel byla bez efektu. Následně byla zahájena léčba adalimumabem, která byla efektivní v dospělém schématu, tj. 40 mg á 1 týden. Pacientce vymizely zánětlivé noduly, fistuly přestaly secernovat hnisavou tekutinu. Nové projevy se již netvoří. Po zklidnění byla naplánována široká excize projevů v P axile, pacientka i rodina byly s výsledkem spokojeni, proto

byla provedena obdobná operace i v levé axile (Obr. 3). Se slečnou nadále pokračujeme v biologické terapii. Pacientka i matka byly edukovány ohledně rizikosti nikotinu a obezity. Kouřit do nynějška nezačala a váhu si udržuje na stabilní hodnotě, redukce se zatím nedaří.

Závěr

Hidradenitis suppurativa je onemocnění dospělých i pediatrických pacientů. Výše

zmíněná data ukazují, že toto onemocnění je mnohdy pozdě diagnostikováno, a proto v době diagnózy nacházíme již přítomné četné komplikace ovlivňující negativně kvalitu života. V současné době existují i pro mladé pacienty mnohé léčebné metody, s jejichž

výsledky jsou pacienti i rodinní příslušníci spokojeni.

Včasná diagnostika a zahájení adekvátní terapie je důležité ve zmírnění průběhu, prevenci exacerbací a progresu daného onemocnění a ke včasnému zachytu asoci-

ovaných nemocí. Naším úkolem je působit v rámci primární i sekundární prevence, tedy edukovat pacienty a jejich rodinu o charakteru a prognóze onemocnění, cílit na redukci váhy, zdravý životní styl a zdůraznit rizikovost kouření v aktivní či pasivní podobě.

LITERATURA

1. Slonková V. Možnosti léčby Hidradenitis suppurativa. *Dermatol. praxi.* 2017;11(4):170-172.
2. Ballard K, Shuman V. Hidradenitis Suppurativa, StatPearls Publishing; 2022.
3. Hallock KK, Mizerak MR, Dempsey A, et al. Differences Between Children and Adults With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol.* 2021;157(9):1095-1101.
4. Naik HB, Paul M, Cohen SR, et al. Distribution of self-reported hidradenitis suppurativa age at onset. *JAMA Dermatol.* 2019;155(8):9.
5. Liy-Wong C, Kim M, Kirkorian AY, et al. Hidradenitis Suppurativa in the Pediatric Population: An International, Multicenter, Retrospective, Cross-sectional Study of 481 Pediatric Patients. *JAMA dermatology.* 2021;157(4):385-391.
6. Arenbergerová M, Frey T, Gkalpakiotis S, et al. Čes-slov Derm. 2011;86(1):5-11.
7. Wang B, Yang W, Wen W, et al. Gamma-secretase gene mutations in familial acne inversa. *Science.* 2010;330:1065.
8. Kimball A, Kerdel F, Adams D, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Annals of internal medicine.* 2012;157(12):846-55.
9. Ema.europa.eu. 2021. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-e-par-product-information_cs.pdf.
10. Navrazhina K, Frew JW, Grand D, et al. Interleukin-17RA blockade by brodalumab decreases inflammatory pathways in hidradenitis suppurativa skin and serum. *The British journal of dermatology.* 2022;187(2):223-233.