

Steatocystoma multiplex úspěšně léčené perorálním izotretinoinem – kazuistika

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Akné poradna, Nemocnice Jihlava, p. o.

Je popsána kazuistika 30letého muže, který byl odeslán do akné poradny pro kožní obtíže trvající asi 8 let. Objektivně byla na obličeji, krku a na trupu přítomna četná vyklenutí, největší pod levým obočím a pod pravým boltcem. Na trupu byly ojedinělé komedony, papuly a noduly. Histologické vyšetření jedné z cyst pod pravým boltcem stanovilo diagnózu steatocystoma multiplex. Pro současnou diagnózu acné nodulocystica a steatocystoma multiplex byla zahájena léčba perorálním izotretinoinem v počáteční dávce 0,25 mg/kg/den, po měsíci byla dávka navýšena na 0,40 mg/kg/den. Akné byla zhojena po 6 měsících, pro steatocystoma multiplex bylo v léčbě pokračováno. Od 20. měsíce byla dávka izotretinoinu postupně snižována až na 0,075 mg/kg/den (10 mg 4× týdně). Pacient toleruje tuto léčbu velmi dobře. Lokálně po celou dobu aplikuje adapalen v krému na noc. Po 1,5 roce byla excidována největší cysta pod levým obočím s velmi dobrým kosmetickým efektem. Pacient je v péči akné poradny již 3 roky. Cystičky na obličeji, krku a na trupu se pomalu zmenšují, některé vymizely. Vzhledem k chronicitě diagnózy steatocystoma multiplex je u pacienta plánována léčba malými dávkami perorálního izotretinoinu dlouhodobě za pravidelných kontrol. Pacient je s efektem léčby velmi spokojený.

Klíčová slova: steatocystoma multiplex, akné, isotretinoin, dlouhodobá léčba.

Steatocystoma multiplex successfully treated with peroral isotretinoin – a casuistics

A casuistics of a 30-year-old man who was sent to our Acne Clinic because of skin problems lasting for about 8 years is presented. Objectively, on the face, neck and trunk many arches were present, the biggest one under the left eyebrow and under the right ear. There were some comedones, papules and small nodules on the trunk. Histological examination of a cyst under the right ear revealed a diagnosis of steatocystoma. Because of concomitant diagnoses acné nodulocystica and steatocystoma multiplex, a treatment with peroral isotretinoin was started with an initial dose 0,25 mg/kg/day, after one month the dose was increased to 0,40 mg/kg/day. Acne was cleared within 6 months. Because of steatocystoma multiplex, the treatment with peroral isotretinoin has been continued. After 20 months of the treatment, the dose of isotretinoin was decreased step by step to a dose 0,075 mg/kg/den (10 mg 4× weekly). The treatment is very well tolerated. For the whole time, local adapalen cream in the evening is applied. In the meantime, the biggest cyst under the left eyebrow was excised with a very good cosmetic result. Cysts on the face, neck and trunk have been slowly diminishing, some have disappeared. Because of steatocystoma multiplex is a chronic disease, a long-term treatment with a low-dose of peroral isotretinoin under regular check-ups has been planned. The patient is very satisfied with the treatment's effect.

Key words: steatocystoma multiplex, acne, isotretinoin, long-term treatment.

Úvod

Steatocystoma (SM) bylo poprvé popsáno Jamiesonem v roce 1873. Název choroby stanovil Pringle v roce 1899. Synonyma jsou polycystická choroba epidermis nebo sebo-

cystomatóza. Ojedinělé, izolované léze, jsou označovány steatocystoma simplex. Pokud jsou projevy mnohočetné, jde o steatocystoma multiplex. Steatocystoma multiplex (SM) je vzácné genetické onemocnění (1, 2) charakte-

rizované mnohočetnými dermálními cystami různé velikosti, které se nacházejí v místech, kde jsou dobře vyvinuté pilosebaceózní jednotky, především v axilách, na krku, trupu a na horních končetinách (3–6). U žen je SM častější



MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.
Akné poradna, Nemocnice Jihlava, p. o.
nevoralovaz@nemji.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(4):212-218

Článek přijat redakcí: 31. 10. 2023

Článek přijat k publikaci: 8. 11. 2023

INZERCE

v tříselné oblasti, u mužů je nejobvyklejší lokalizace „tvaru diamantu“ na hrudníku. Vzácnější bývají projevy na skalpu, obličeji, na hýždích, prsou nebo v oblasti flexur (1–3, 7). Později v životě se může vyvinout izolovaný steatocystom na vulvě nebo na skrotu jako ojedinělý nedědičný nález. Steatocystoma multiplex je hamartomatózní malformace junkce pilosebaceózního vývodu (1, 7). Jde tedy o benigní onemocnění, familiární forma může být spojena s mutací keratinu 17 a keratinu typu 1, které byly nalezeny v sebaceózních žlázách a vlasových folikulech (4). Stejná mutace je nalézána u pachyonychia congenita typu 2 (PC-2), která může být se SM spojena. U SM se mohou projevit i hypertrofický lichen planus, acrokeratosis verruciformis a další nálezy (5, 8). SM je většinou dědičné autosomálně dominantně, může se ale vyskytnout i sporadicky (5, 6, 8). Ve stejné rodině mohou být přítomny fenotypické variace a mohou být overlaply mezi subtypy. Největší publikovaná case série zahrnovala 64 pacientů. Zde bylo nejvíce případů sporadických. SM se objevuje v adolescenci nebo časně dospělosti. Mohou být postiženi muži i ženy (1, 2). Začátek onemocnění v pubertě je zřejmě díky hormonálním podnětům na pilosebaceózní jednotku v tomto věkovém období. Existující klasifikace SM zahrnuje tyto typy: generalizovaný, lokalizovaný, akrální, faciální, flexulární, suppurativní (hnisavý) a syndromální (1, 9). **Klinicky** se projevy manifestují jako pomalu rostoucí elastické nebo tuhé, cystické nebo vyklenuté papuly až noduly, průměru většinou 3–10 mm, pohyblivé, barvy kůže nebo žlutavé. Léze obvykle postrádají centrální bod, při napíchnutí mohou být vytlačeny žlutavé, sýrové, polotuhé až tekuté hmoty (2, 4). Malé léze mohou být patrné jen při vypnutí kůže. Počet cyst může být až několik set (10). Choroby nehtů (např. dystrofie) jsou méně časté. Většina lézí je asymptomatická. Existuje ale i zánětlivá varianta nazývaná SM suppurativa (4, 6). V tomto případě dochází k zanícení cyst, jejich spontánní ruptuře a páchnoucímu vyprazdňování, zejména pokud dojde k sekundární kolonizaci bakteriemi (2, 6, 11). Mohou se tvořit i abscesy. Projevy bolí, někdy i svědí, pacienti mohou mít i horečku. Vývoj SM do supurativní formy je vzácný a může k němu dojít kdykoliv během života. **Histologicky**

jsou steatocystomy dermální cysty se stěnou tvořenou typickým vrstevnatým skvamózním epitelem, jehož stratum corneum má vlnitý vzhled a je silně eozinofilní. Mazové žlázy jsou většinou přítomny ve stěně cysty, v dutině cysty se mohou nacházet velusové vlasy (1, 2), často i ve velkém počtu (10). Bakterie chybějí, obsah je sterilní. Lipidový rozbor obsahu cyst ukazuje vysoké koncentrace triglyceridů a jen málo volných mastných kyselin. **Diferenciální diagnóza** zahrnuje epidermální nebo epidermoidní cysty, cysty z velusových vlasů, neurofibromatózu, lipomatózu, milia, sebaceózní hyperplazii, sebaceózní adenomy a xanthomatózu. SM suppurativa je nutno odlišit od acne conglobata, hidradenitis suppurativa, infikovaný fibroadenom a pyodermii (6). Hidradenitis suppurativa a steatocystoma multiplex mohou výjimečně koexistovat u stejného pacienta (12). **Léčba** je rozmanitá, ale obecně neuspokojivá pro obtížné postižení různě diseminovaných lézí. Jednotlivé cysty mohou být odstraněny chirurgicky. Ve většině případů postačí malá incize kůže s následným kompletním vyjmutím cysty. Dále je možná aspirace obsahu cyst jehlou (zde jsou ale časté recidivy), užití laserů (CO₂ a Erbium YAG), radiofrekvenční ablace a kryoterapie (13). Zanícené léze mohou být ošetřeny injekcí kortikosteroidů nebo drenáží (6). Zánět může být redukován i perorálními antibiotiky. Léčebné možnosti mohou být užity izolovaně nebo v kombinaci podle dostupnosti, klinického nálezu a přání pacienta. Většina pacientů vyhledává lékaře z kosmetických důvodů (2). Pacienta je nutno poučit o povaze a benignosti lézí a o možnostech léčby. Rychle je třeba stanovit diagnózu a zahájit terapii jen u SM suppurativa.

Popis případu

Pacientem byl 30letý muž, který byl do akné poradny odeslán obvodním dermatologem pro 8 let trvající kožní obtíže, diagnostikované jako akné. K výraznému zhoršení došlo v posledním měsíci, kdy došlo k zánětu největších cyst pod levým obočím a pod pravým boltcem. U obvodního dermatologa bylo nasazeno perorální antibiotikum (cefuroxim 2 × 500 mg denně po dobu 5 dnů). Lokálně aplikoval 2% erytromycin v roztoku. V osobní anamnéze udával sennou rýmu jen v dětství.

Léky neužíval, alergický byl v dětství na prachy a pyly, nyní již bez obtíží. V rodině otec a matka otce trpí na drobné cystičky (trvají celý život) a v dětství měli oba projevy akné. Objektivní nález při úvodním vyšetření (Obr. 1a–f): na obličeji pod levým obočím zevně přítomno vyklenutí až 3 × 3 cm v průměru, hrbolaté, v kůži patrně několik uzlíků až cyst. Kůže nad útvarem bez patologie, jen se zbytkovým zarudnutím. Pod pravým boltcem obdobný útvar průměru do 15 mm, v okolí několik menších vyklenutí průměru kolem 5 mm. Na čele, pravém spánku a na bočních partiích krku drobná vyklenutí do 7 mm stejného charakteru. Na trupu v „zóně diamantu“ obdobné útvary do 7 mm v průměru. Na trupu navíc přítomny komedony, papuly a drobné nodulky aknéózního typu. V ochlupení v podbřišku drobné papulky. Bylo provedeno napíchnutí největšího uzlíku za pravým boltcem bez aspirace obsahu, zřejmě nedostatečně hluboko provedené. Byly provedeny odběry krve na biochemické vyšetření. Pacient byl odeslán k excizi útvaru pod pravým boltcem (Obr. 3). Dále byl poučen o obecných opatřeních u akné a zhoršujících faktorech. Bylo mu doporučeno lokální antibiotika již neužívat a začít aplikovat na obličej, krk a trup a nad sponu stydkou adapalen v krému, nejdříve ve dne, později na noc a jen vhodnou dermokosmetiku. Byla zvažována léčba perorálním izotretinoinem, o kterém byl pacient poučen a byly mu vydány všechny informační brožury.

Vyšetření 10 dnů po úvodním vyšetření (při zahájení léčby perorálním izotretinoinem): Histologickým vyšetřením byla stanovena diagnóza steatocystom (Obr. 2a–c). Laboratorní odběry (hladiny jaterních testů a tuků) byly kompletně v normě. Byly stanoveny konečné **diagnózy**:

- **Steatocystoma multiplex – dědičná forma v.s.**
- **Acne nodulocystica**
- **Senná rýma v dětství**
- **Alergie na prachy a pyly v dětství**

Pacient byl kompletně poučen o diagnóze steatocystomu multiplex, povaze choroby a možnostech léčby. Vzhledem k současné přítomnosti akné a steatocystoma multiplex byla opět navržena léčba perorálním izotretinoinem. Pacient byl znovu poučen

Obr. 1a–f. Objektivní nález před zahájením léčby

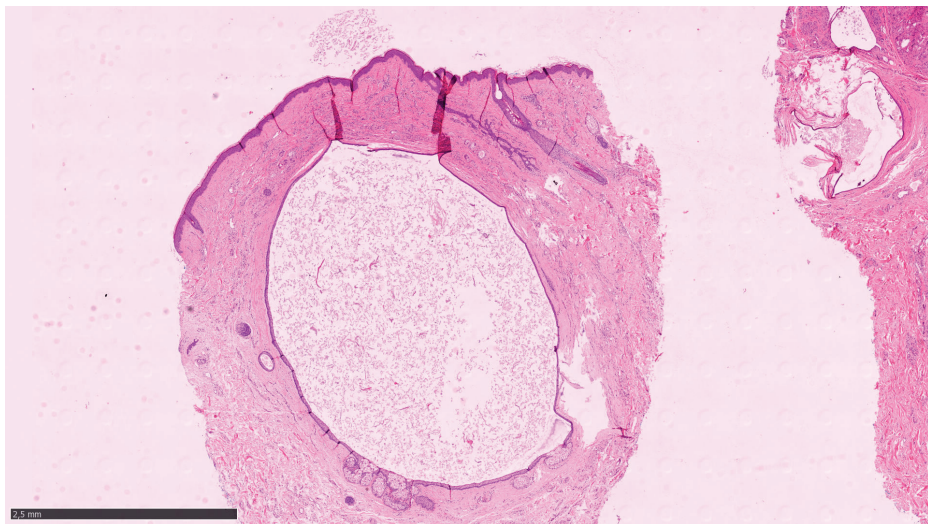


o léčbě, podepsal informovaný souhlas s terapií a poučení o opatřeních během léčby, byla mu vydána kartička o léčbě. Vzhledem k přítomnosti atopie v anamnéze byla terapie zahájena nižší dávkou léku (0,25 mg/kg/den). Lokální léčbu adapalénem toleroval pacient dobře, byl poučen o nutnosti dlouhodobé aplikace tohoto krému. Po měsíci byla dávka izotretinoinu navýšena na 0,40 mg/kg/den. Kontrolní vyšetření byla prováděna pravidelně vždy po 1 měsíci. Pacient toleroval léčbu

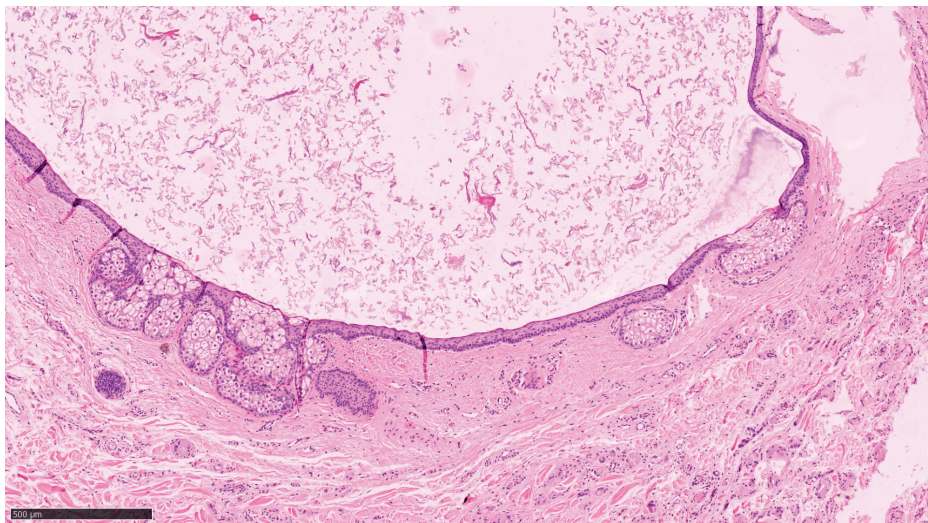
velmi dobře, byla přítomna jen suchost rtů, lehce sušší a růžovější kůže, především na obličeji, lehké pálení očí a několikrát drobná epistaxe. Jiné nežádoucí účinky se neobjevily. Laboratorní odběry byly provedeny po 1 měsíci a dále pravidelně á 3–5 měsíců. Všechny hodnoty jaterních testů i tuků byly bez patologie, jen 1× bylo nepatrně vyšší ALT 0,92 (norma do 0,78 mmol/l). Bylo doporučeno promazávat opakovaně kůži a rty a nosní vchod a aplikovat pravidelně umělé

slzy. Objektivní nález pacienta se postupně zlepšil: odhojovaly se projevy akné, pomalu se zmenšovaly cysty. Vyklenutí nad levým obočím se již po 1 měsíci zmenšilo na průměr cca 2,5 × 2,5 cm, bylo i méně hrbolaté. Akné byla zhojena do 6 měsíců (Obr. 4). Drobné cystičky SM se zmenšily během 6 měsíců asi o 1 mm v průměru. Izotretinoin byl užíván v dávce 0,40 mg/kg/den do 19 měsíců, od 20. měsíce pak byla jeho dávka pomalu snižována. V té době byl pacient odeslán k excizi útvaru pod

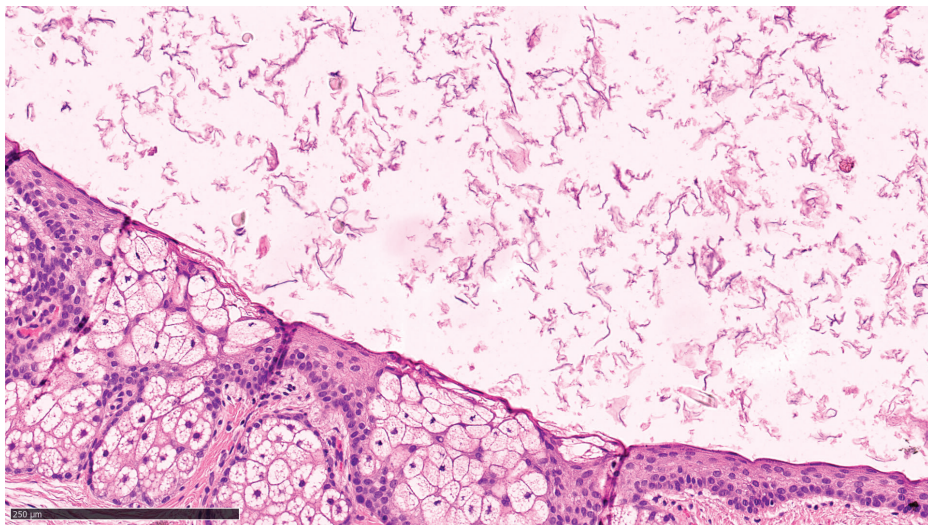
Obr. 2a. Histologické vyšetření: tenkostěnná cysta obsahující keratin, do které v dolní části ústí mazové žlázy, zvětšení 40× (foto + popis doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.)



Obr. 2b. Histologické vyšetření: polodetail z obr. 2a, zvětšení 100× (foto + popis doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.)



Obr. 2c. Histologické vyšetření: kromě mazových žláz jsou patrné fragmenty velusového vlasu mezi keratinem, zvětšení 200× (foto + popis doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.)



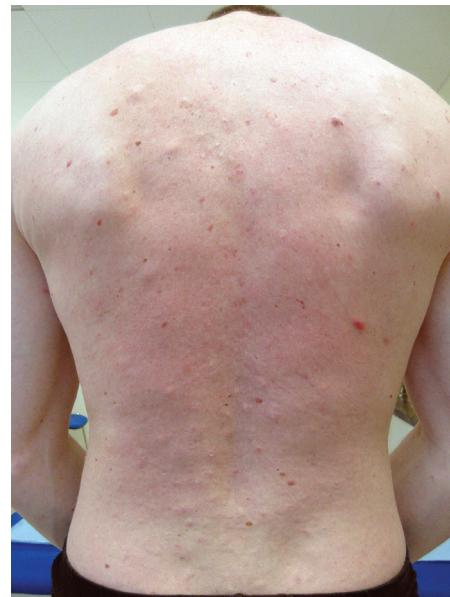
levým obočím (Obr. 5), histologie potvrdila diagnózu SM. Dávka izotretinoinu pak byla během 7 měsíců snížena až na 0,075 mg/kg/

den (10 mg 4x týdně). Kožní nález se dále pomalu lepší, některé drobné cystičky zcela vymizely. Pacient je nyní ve sledování akné

Obr. 3. Stav po excizi cysty pod pravým boltcem



Obr. 4. Nález na zádech po odhojení akné

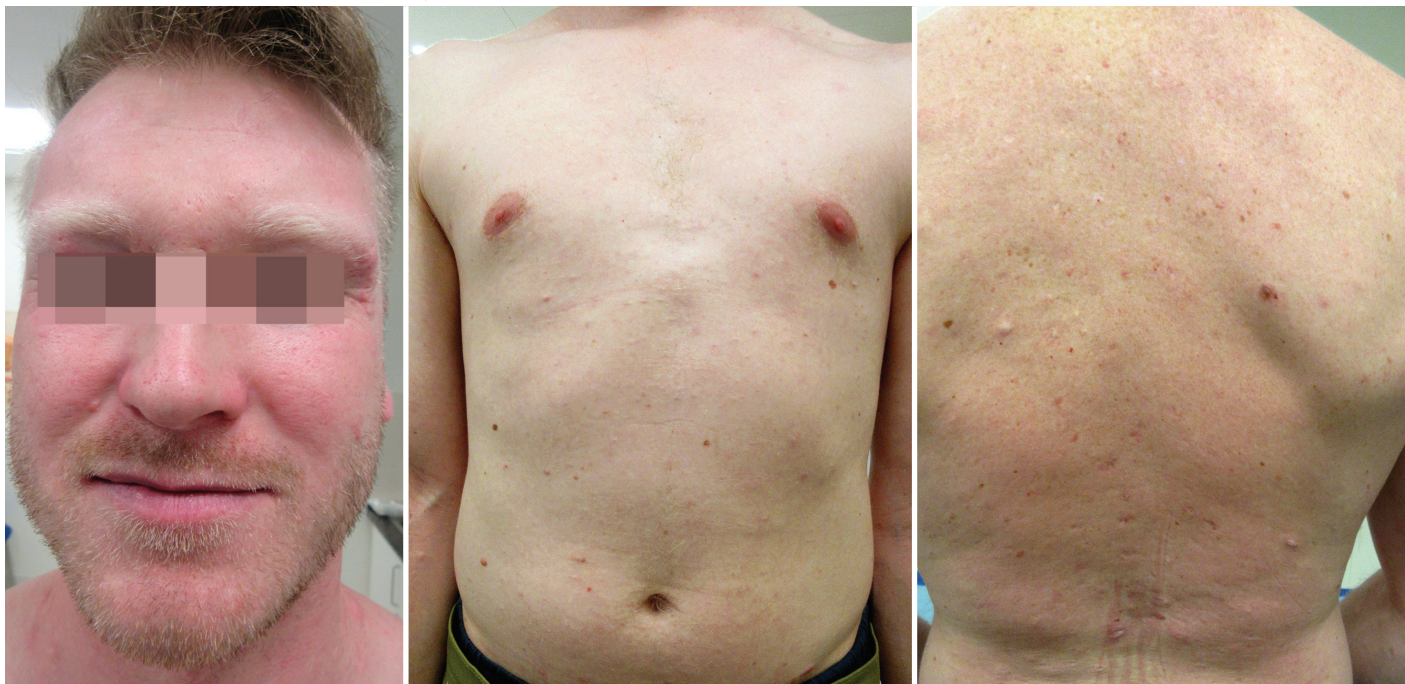


Obr. 5. Stav po excizi cysty pod levým obočím



poradny již 3 roky. Objektivní nález po 3 letech užívání perorálního izotretinoinu (Obr. 6a–c): Pod levým obočím zevně jizva minimálně patrná. Pod pravým boltcem jizva klidná, v okolí několik menších vyklenutí průměru kolem 3–5 mm. Na čele, pravém spánku a na bočních partiích krku drobná vyklenutí do 5 mm stejného charakteru ve výrazně menším počtu. Na trupu v „zóně diamantu“ obdobná vyklenutí ve výrazně menším počtu. Pacient nadále užívá perorální izotretinoin v dávce 0,075 mg/kg/den (10 mg denně 4x týdně). Na oblast nad cystičkami (obličej, krk)

Obr. 6a–c. Objektivní nález po 3 letech léčby



a na trup (zde anamnesticky i akné) aplikuje adapalen v krému. Užívá jen správnou dermokosmetiku, umělé slzy aplikuje dle potřeby 2–3× denně. Omezuje fyzickou aktivitu dle vysvětleného schématu. S kožním nálezem je velmi spokojený a přeje si v dosavadní léčbě pokračovat.

Diskuze

U našeho pacienta šlo o kombinaci 2 chorob. Na trupu byly projevy akné (cystičky) jen těžko odlišitelné od projevů SM. Zřejmě i proto a dále pro vzácnost choroby steatocystoma multiplex byla předtím u obvodního dermatologa jeho diagnóza stanovena jako akné. Diagnóza SM byla stanovena až histologickým vyšetřením v naší akné poradně. Věk začátku obtíží (22 let) odpovídá výskytu SM i akné. Kožní nález byl kombinací obou chorob. Zanícené noduly na obličeji a pod boltcem připomínaly akné noduly, šlo ale o zanícené cysty SM (oba histologicky verifikovány). Šlo spíše jen o náhodný zánět než o počínající suppurativní formu SM, i když námi zahájená léčba perorálním izotretinoinem mohla další eventuální progresi zastavit. Lokalizace na trupu v „zóně diamantu“ a na bočních partiích krku je typická pro SM, nález cyst na obličeji je vzácnější a byl by typičtější pro akné. Projevy nebolely, jen velké cysty v době přidruženého zánětu. Choroby nehtů u pacienta nebyly. Rodinná anamnéza byla pozitivní: dle popisu šlo u otce i matky otce

též o projevy SM (ač jim tato diagnóza nikdy nebyla stanovena) a současně o projevy akné. U pacienta se tedy jednalo o familiární výskyt SM. Genetické vyšetření provedeno nebylo. Po domluvě s pacientem byla zvolena léčba zlepšující obě diagnózy – perorální izotretinoin, s pozdější kompletní chirurgickou excizí největší cysty na obličeji (druhá největší byla odstraněna úvodně za účelem histologického vyšetření). **Izotretinoin** (chemicky 13-cis-retinová kyselina) patří do první nearomatické generace retinoidů. V mechanismu účinku dominuje přímý inhibiční vliv na mazovou žlázu a dozrávání sebocytů, dále dochází ke snížení keratinizace ve folikulech. Snižuje se množství bakterií *Cutibacterium acnes* a dochází k redukci zánětu. Hlavní indikací k nasazení perorálního izotretinoinu jsou tedy především závažné formy akné. Off-label se ale užívá u řady dalších diagnóz (růžovka, periorální dermatitida, seborrhoická dermatitida apod.). Užití u SM bylo referováno s různými výsledky, obecně je k dispozici jen velmi málo literárních zdrojů. Dle Braun-Falca a kolektivu, léčba systémovým izotretinoinem přináší dočasnou úlevu, zejména u těch pacientů, jejichž cysty jsou bohaté na mazové žlázy. Trvalé zlepšení je ale velmi vzácné (14). Dle Holmesa a Blacka steatocystoma multiplex neodpovídá příliš dobře na léčbu perorálním izotretinoinem. Mohou se zlepšit zánětlivá složka tohoto onemocnění, ta ale mohou být zlepšena se stejným efektem

i dlouhodobou kúrou perorálními antibiotiky (15). Dle literatury nejlépe reagují pacienti se SM suppurativa (11). Izotretinoin většinou neeliminuje stav, ale zmenší velikost zanícených lézí (6). Terapeutická odpověď je zřejmě dána především jeho protizánětlivým efektem (11). Dle Apaydina (11) vede léčba k prevenci vzniku nových lézí, ale po vysazení dochází k rekurenci. Byla popsána jedna exacerbace SM ze závažnou inflamací po léčbě perorálním izotretinoinem (16). Byly popsány reference s pozitivním efektem izotretinoinu v dávce 0,75–1,0 mg/kg/den po dobu několika měsíců (17, 18). V kazuistice Moritze a Silvermana během léčby nedošlo ke zlepšení, to nastalo až 2 měsíce po vysazení léku (19). Dlouhodobá léčba perorálním izotretinoinem ani léčba kombinovaného postižení SM a acné nodulocystica nebyly dle našeho nejlepšího vědomí dosud publikovány. Velké zlepšení u našeho pacienta mohlo být způsobeno tím, že jeho cysty byly bohaté na mazové žlázy (nebylo ověřeno histologicky, ale svědčit by pro tuto skutečnost mohly současné projevy akné). Obecně léčba má být konzultována s pacientem a přizpůsobena jeho přání. Naš pacient souhlasil s léčbou zpočátku především pro akné, při zlepšení projevů SM si přál v léčbě i nadále pokračovat. Léčbu toleruje velmi dobře a je velmi spokojený. Vzhledem k těmto skutečnostem a při obavě z opětovného zvětšování projevů či tvorbě nových cyst byla léčba v malé dávce zatím ponechána. Pozitivní efekt jedno-

značně převyšuje nad možnými nežádoucími účinky. Pacient je pravidelně sledován.

Závěr

Steatocystoma multiplex je vzácné genetické onemocnění charakterizované mnohočetnými dermálními cystami různé velikosti,

kteří se nacházejí v místech, kde jsou dobře vyvinuté pilosebaceózní jednotky. Přes nezhoubnost projevů může počet a rozsah lézí vést k významnému snížení kvality života. K dispozici je řada léčebných možností, ale neexistuje konsensus pro optimální léčbu. Rozsah nemoci a preference pacienta zůstávají nej-

důležitějším faktorem v určení strategie léčby. Dermatologové by měli toto onemocnění znát a umět ho odlišit od jiných klinicky podobných jednotek, zejména od akné. Velmi důležité je poučení pacienta o chorobě a léčebných možnostech. Při mnohočetných projevech je isotretinoin jednou z léčebných možností.

LITERATURA

1. Kamra HT, Gadgil PA, Ovhal AG, et al. Steatocystoma multiplex-a rare genetic disorder: a case report and review of the literature. *J Clin Diagn Res.* 2013;7:166-168.
2. Lima AM, Batista CMA, Rocha SP, et al. Esteatocistoma múltiplo. *An Bras Dermatol.* 2011;86:165-166.
3. Cho S, Chang SE, Choi JH, et al. Clinical and histologic features of 64 cases of steatocystoma multiplex. *J Dermatol.* 2002;29:152-156.
4. Varshney M, Aziz M, Maheshwari V, et al. Steatocystoma multiplex. *BMJ Case Rep.* 2011;2011:bcr04201114165.
5. Gordon Spratt EA, Kaplan J, Patel RR, et al. Steatocystoma. *Dermatol Online J.* 2013;19:20721-20721.
6. Fekete GL, Fekete JE. Steatocystoma multiplex generalisata partially suppurativa-case report. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2010;18:114-119.
7. Kim SJ, Park HJ, Oh ST, et al. A case of steatocystoma multiplex limited to scalp. *Ann Dermatol.* 2009;21:106-109.
8. Ha WW, Wang J, Wang W, et al. A novel missense mutation of keratin 17 gene in a chinese family with steatocystoma multiplex. *Ann Dermatol.* 2013;25:508-510.
9. Alsabbagh MM. Steatocystoma multiplex: a review. *J Dermatol Dermatol Surg* 2016;20:91-99.
10. Plewig G, Kligman AM. Steatocystoma multiplex. In: Plewig G, Kligman AM *Akne und Rosazea*. Springer, Berlin, Heidelberg. 1994. https://doi.org/10.1007/978-3-642-57960-8_47.
11. Apaydin R, Bilen N, Bayramgürler D, et al. Steatocystoma multiplex suppurativum: oral isotretinoin treatment combined with cryotherapy. *Australas J Dermatol.* 2000;41:98-100.
12. Fletcher J, Posso-De Los Rios C, Jambrosic J, et al. Coexistence of Hidradenitis Suppurativa and Steatocystoma Multiplex: Is It a New Variant of Hidradenitis Suppurativa? *J Cut Medicine and Surgery* 2021;25(6):586-559.
13. Mahmood M, Sabbagh A. Steatocystoma multiplex: a review. *J Dermatol Dermatol Surg* 2016; 20:91-99.
14. Braun-Falco M. Steatocystoma multiplex. In: Braun-Falco's *Dermatology*, Springer Medizin Verlag. 2009;(3): 1332-1333.
15. Holmes R, Black MM. Steatocystoma multiplex with unusual prominent cysts on the face. *Br J Dermatol.* 1980;102: 711-713.
16. Rosen BL, Brodtkin RH. Isotretinoin in the treatment of steatocystoma multiplex: A possible adverse reaction. *Cutis.* 1986;40:115-120.
17. Hanson N, Leachman S. Safety Issues in Isotretinoin Therapy. *Semin Cutan Med Surg.* 2001;20(3):166-183. doi: 10.1053/sder.2001.28209.
18. Statham BN, Cunliffe WJ. Treatment of steatocystoma multiplex suppurativum with isotretinoin. *Br J Dermatol.* 1984;111:246.
19. Moritz DL, Silverman RA. Steatocystoma multiplex treated with isotretinoin: a delayed response. *Cutis.* 1988;42(5):437-439.