

Možnosti farmakologickej a chirurgickej liečby hidradenitis suppurativa

MUDr. Júlia Bartková, MBA^{1,2,3}, Ema Šutaková⁴, Miroslava Verbat⁵, Dominika Miklišová³,
prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.²

¹Klinika popáleninové medicíny, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

³Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴II. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

⁵I. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Hidradenitis suppurativa (HS) je ťažko diagnostikovatelné ochorenie, ktoré často nereaguje na konvenčnú liečbu, čo spôsobuje, že terapia a manažment sú pre lekárov veľmi náročné. Možnosti liečby sa môžu líšiť v závislosti od štádia ochorenia. U každého pacienta sa doporučuje správna edukácia zahrňujúca možnosti konzervatívnej liečby, psychosociálnu podporu, možnosti tlmenia bolesti a ošetrovanie supurujúcich prejavov s aplikáciou vhodného krytia. Zhládiska minimalizácie recidív má svoje nezastupiteľné miesto chirurgická terapia a to v každom štádiu ochorenia. Multidisciplinárny prístup zahrňajúci najmä dermatológa a plastického chirurga je kľúčom k rýchlej optimálnej kontrole ochorenia.

Kľúčové slová: *Hidradenitis suppurativa*, autotransplantácia, rekonštrukcia axily, kožný štep, liečba.

Possibilities of pharmacological and surgical treatment of hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (HS) is difficult to diagnose and often refractory to conventional treatment which make its treatment and management very challenging for clinicians. The treatment option can vary according to the stage of the disease. For each patient, proper education is recommended, including options for conservative treatment, psychosocial support, options for pain relief, and treatment of suppurative manifestations with the application of appropriate wound coverage. To achieve minimal recurrence, surgical therapy has its place at every stage of the disease. A multidisciplinary approach including mainly dermatologist and plastic surgeon is key to prompt optimal disease control.

Key words: *Hidradenitis suppurativa*, autotransplantation, reconstruction of the axilla, skin graft, treatment.

Úvod

Hidradenitis suppurativa (HS), nazývaná aj Verneuilova choroba alebo acne inversa, je chronický zápalový stav kože, charakterizovaný léziami viazanými na vlasové folikuly (1). Opisuje sa ako pyoderma adnexálnych štruktúr, presnejšie apokrinných žliaz, ktoré sa nachádzajú v predilekčných oblastiach ako sú axily, prsia, inguinálna, perianálna alebo gluteálna oblasť, v miestach ložísk vznikajú noduly,

fistuly, sínusové trakty, abscesy s purulentnou či serosangvinolentnou supuráciou alebo fibrotické tkanivo. Ochorenie nie je úplne bežné, v rámci Európy je prevalencia 1 %. Presná etiológia nie je známa, aj keď sú známe viaceré predisponujúce faktory ako sú obezita, fajčenie, genetika (udáva sa že 1/3 pacientov má pozitívnu rodinnú anamnézu), ženské pohlavie, dysregulácia zápalových ciest, bakteriálnu kolonizáciu (infekcia *Staphylococcus aureus*), lieky

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(1):48-51

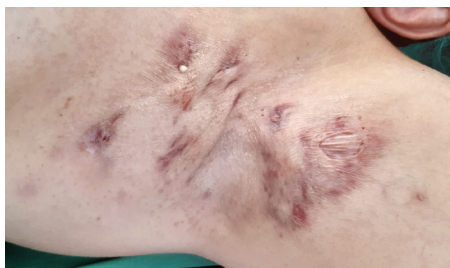
<https://doi.org/10.36290/der.2024.008>

Článek přijat redakcí: 25. 7. 2023

Článek přijat k tisku: 29. 1. 2024

MUDr. Júlia Bartková, MBA

bartkovaj@yahoo.com

Obr. 1. Postihnuté kožné lézie v pravej axilárnej oblasti**Obr. 2.** Postihnuté kožné lézie v ľavej axilárnej oblasti**Obr. 3.** Perioperačný náčrt postihnutej kožnej lézie v ľavej axilárnej oblasti

(liečba lítiom, antikoncepcia s vyšším pomerom progesterónu k estrogénu), séronegatívna artritída, spondylartritída, reumatoidná artritída, psoriáza a systémový lupus erythematosus. Okrem toho klinické pozorovania u pacientok potvrdili hormonálne zmeny spojené s endokrinnými poruchami, ako sú syndróm polycystických ovárií a metabolický syndróm (2). Správna včasná diagnóza tohoto ochorenia, ktorá je založená primárne na klinickom diagnostikovaní sa často oddaluje niekedy dokonca až o roky pre podobnosť jej klinických príznakov s folikulitídou, *acne vulgaris* alebo kožnej manifestácie Crohnovej choroby (3).

Popis prípadu

59ročná žena vyhľadala Kliniku popálenin a plastickej chirurgie Fakultnej nemocnice Brno s charakteristickými chronickými zápalovými kožnými léziami, vrátane hlboko uložených nodúl s výtokovými abscesmi a fibrotickým tkanivom v podpazuší, horných laterálnych kvadrantoch prsníkov, inframammárných záhyboch a oboch slabínach s diagnózou HS. U pacientky sa prvýkrát známky daného chronického ochorenia objavili v roku 2020. Primárne bola diagnóza stanovená cestou dermatologickej kliniky. Pacientka bola 2 roky po stanovení diagnózy liečená antibiotickou liečbou avšak s neuspokojivou odpoveďou, preto sa rozhodli pristúpiť k biologickej liečbe. Liečba adalimumabom bola v schéme inj. s.c. raz za 2 týždne približne 8 mesiacov. A zároveň jej bola doporučená chirurgická liečba. V tomto prípade sa pristúpilo k radikálnejšiemu riešeniu zahŕňajúcu širokú excíziu ložísk postihnutých oblastí. Pacientka bola v danom čase liečená s esenciálnou hypertenziou antagonistami receptora angiotenzínu II, hypotyreózou so substitučnou hormonálnou terapiou štítnej žľazy a diabetom typu II s perorálnymi antidiabetikami. Nefajčiarka, s obe-

zitou s body mass index (BMI) 33,6. V minulosti podstúpila hysterektómiu. Diagnóza HS sa nepotvrdila u iného člena rodiny. Približne 2 roky po stanovení diagnózy bol zahájený chirurgický prístup liečby. Pred začatím prípravy operačného poľa bol odobraný ster a odoslaný na mikrobiologické vyššetrenie s ďalším negatívnym výsledkom. Ložiská v axilárnej oblasti a perioperačný náčrt postihnutých kožných lézií (Obr. 1, 2, 3). Následná excízia postihnutých oblastí v celkovej anestézii v pravom podpazuší (Obr. 4). Na dôslednú hemostázu sa použila elektrokoagulácia. Defekty pravej a ľavej strany boli dočasne prekryté (Obr. 5, 6), aby sa spodina rán pripravila na autotransplantáciu dermoepidermálnym štepom (DEŠ) v ďalšej etape. Defekty horných laterálnych kvadrantov prsníkov boli uzavreté priamou sutúrou. Pacientka mala počas a po výkone antibiotickú profylaxiu na zníženie rizika infekcie rany. V druhej eta-

Obr. 4. Excízia kožnej lézie v pravej axilárnej oblasti

pe, 10 dní po prvom zákroku, bola rana prekrytá DEŠ. Odberovým miestom štepu bolo ľavé vnútorné stehno. Následná ambulantná kontrola bola 4 mesiace po autotransplantácii, plochy boli bez známkov infekcie, kožný štep bol vitálny, bez známkov kontraktúr (Obr. 7, 8). Pacientka neudávala známky diskomfortu, bolesť alebo obmedzenie v rozsahu pohybu. Druhá kontrola bola uskutočnená iba telefonicky 18 mesiacov po operácii, pacientka neudávala kontraktúru v miestach kožných

Obr. 5. Dočasné prekrytie defektu pravej axilárnej oblasti**Obr. 6.** Dočasné prekrytie defektu ľavej axilárnej oblasti**Obr. 7.** Ambulantná kontrola 4 mesiace po autotransplantácii, pravá axilárna oblasť**Obr. 8.** Ambulantná kontrola 4 mesiace po autotransplantácii, ľavá axilárna oblasť

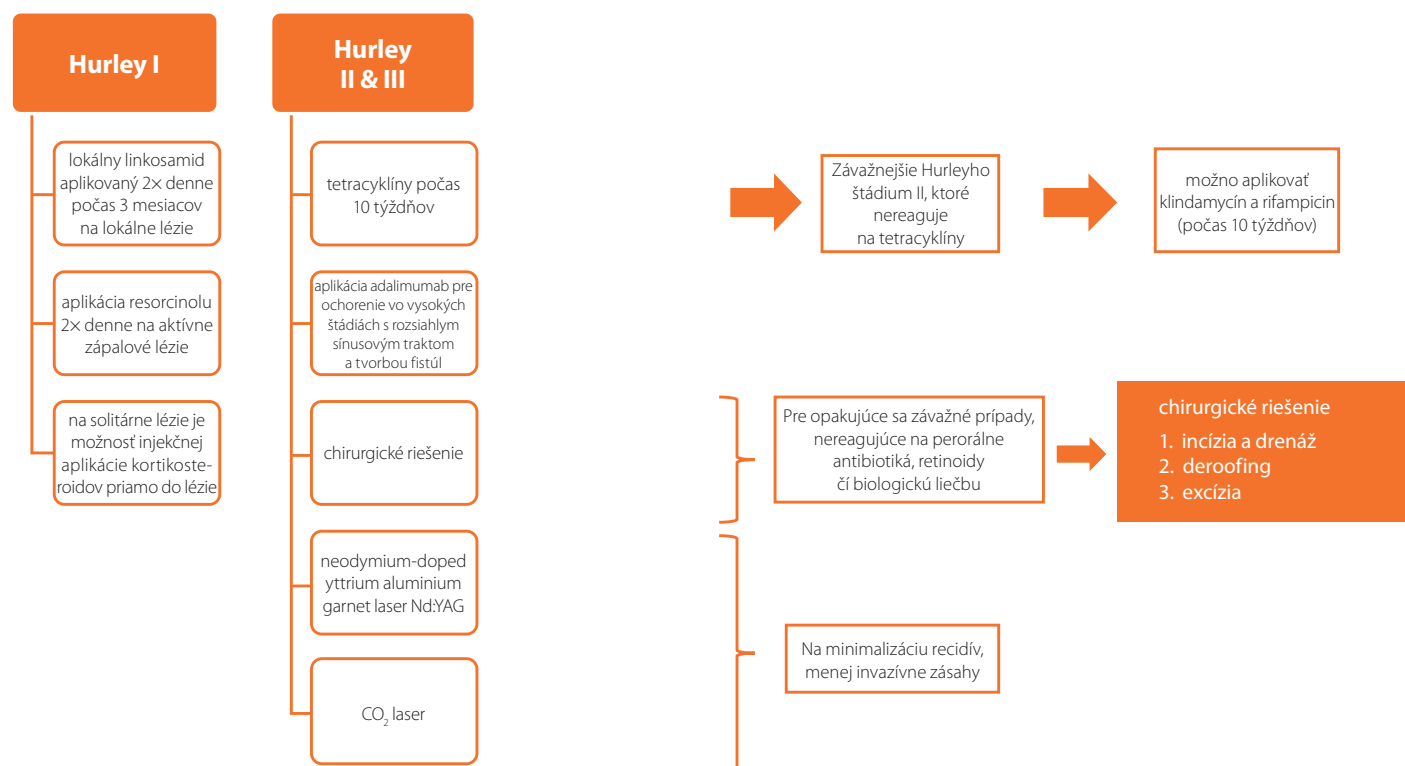
štepov, bez recidívy ložísk v podpazuší. Udáva pretrvávajúci rozdiel vo farbe kožného štepu a okolitej kože, ale zároveň to nevníma ako závažný problém. Pacientka je s celkovým estetickým a funkčným výsledkom spokojná (4).

Diskusia

Ženské pohlavie je jedným z hlavných rizikových faktorov HS. Vyskytuje sa častejšie u žien s pomerom ženy:muži 3:1. Celková prevalencia ochorenia sa pohybuje medzi 0,7% a 1,2% v európsko-americkej populácii (5, 6). Hlavným diagnostickým kritériom sú klinické prejavy a to tvorba a následná recidíva jednej či viacerých typických nodulov, abscesov, sínusových traktov alebo fistúl aspoň v jednom z predilekčných miest viac ako 2krát za 6 mesiacov (7). Toto chronické ochorenie klasifikujeme podľa závažnosti pozorovaných lézií do troch Hurleyho štádií. I. Hurleyho štádium (mierne štádium) charakterizované jedným alebo viacerými izolovanými zápalovými uzlami a abscesovými formáciami, bez sínusových ciest a zjazvenia. Hurleyho štádium II (stredné): opakujúce sa abscesy s > 1 sínusovým traktom a fibrózne povrazce, oddelené neporušenou kožou. Tiež môžeme pozorovať solitárne alebo mnohopočetné fistulácie s purulentnou či serosangvinolentnou supuráciou. Hurleyho štádium III (závažné): mnohopočetné lézie so vzájomne prepojenými sínusovými traktami, splyývajúce do zápalových plakov so závažnými zjazveniami a abscesmi postihujúce celú danú lokalitu (8). Kľúčom k optimálnej kontrole ochorenia je multidisciplinárny prístup zahŕňajúci okrem iných špecializácií najmä dermatológa a plastického chirurga. Personalizovaný liečebný plán zvyčajne zostavuje dermatológ. Posúdenie plastickým chirurgom sa navrhuje pre vybraných pacientov s Hurleyovým štádiom 1 a všetkých pacientov s Hurleyovým štádiom 2 a 3. Najčastejšie navrhovaný chirurgický prístup v prípadoch, kedy nie je možný primárny uzáver, pozostáva z excízie lézií a rekonštrukcie DEŠ. U obéznych pacientov (BMI ≥ 30 kg/m²) sa navrhuje konzultácia s nutričným poradcom. U pacientov s obezitou 2. triedy (BMI ≥ 35 kg/m²) sa doporučuje zvážiť bariatrickú intervenciu. Pacientky s klinickými príznakmi hyperandrogenizmu alebo abnormalitami v sére hormónov sú odoslané k endokrinológovi (9). Včasné štádiá možno

zvládnuť lokálnymi alebo systémovými antibiotikami alebo imunosupresívnou liečbou, pokročilé štádiá ochorenia si väčšinou vyžadujú chirurgickú intervenciu. Prvou líniou liečby Hurleyho štádia I je lokálny linkosamid, klindamycin aplikovaný dvakrát denne počas 3 mesiacov na lokálne lézie. Inou možnosťou je aplikácia resorcinolu, lokálneho činidla s keratolytickým, antipruritickým a protizápalovým účinkom, ktoré je možno aplikovať dvakrát denne na aktívne zápalové lézie. Resorcinol je staré lokálne anestetikum známe svojimi nepriaznivými účinkami, ako je podráždenie, kontaktná dermatitída a nefrotoxicita, napriek tomu sa dospelo k záveru, že rezorcinol je platnou alternatívou ku klindamycínu (10). Väčšina pacientov poprela, že by mala nejaké vedľajšie účinky, a okrem toho by odporučila 15% rezorcinol ako liečbu HS. Lokálny 15% rezorcinol je tiež spojený s vysokou spokojnosťou s liečbou u pacientov s miernou až stredne závažnou HS (11). Na solitárne lézie je možnosť injekčnej aplikácie kortikosteroidov priamo do lézie. Voľbou pre Hurley štádium I a II sú tetracyklíny a to počas 10 týždňov. Závažnejšie Hurleyho štádium II, ktoré nereaguje na tetracyklíny možno aplikovať klindamycín a rifampicin (počas 10 týždňov). Karbapenémy môžu poskytnúť rýchle zlepšenie. Vzhľadom na silné prepojenie medzi endokrinnou nerovnováhou a HS, môže byť účinná aj anti-androgénna terapia (napríklad etinylestradiol a cyproteronacetát) (2). Retinoidy, ako je acitretin, sa môžu použiť na špeciálny folikulárny podtyp HS. Folikulárny podtyp HS je charakterizovaný menšími a menej závažnými léziami. Môžu byť pozorované ďalšie lézie, ako sú komedóny, epidermálne cysty. Tento podtyp postihuje väčšinou mužov s typickým skorším nástupom a dlhším trvaním (12). Táto klasifikácia je založená na základných štruktúrach pozorovaných v kožných, folikulárnych a zápalových podtypoch (13). Pre ochorenie vo vysokých štádiách s rozsiahlym sínusovým traktom a tvorbou fistúl sa odporúča aplikácia adalimumab, monoklonálna protilátka IgG1 špecifická pre TNF α (HUMIRA, Abbvie Biotechnology GmbH, Nemecko) 40 mg každé 3 týždne, odporúčajú sa subkutánne injekcie (14). Britská asociácia dermatológov pre manažment HS odporúča pre opakujúce sa závažné prípady, nereagujúce na perorálne antibiotiká, retinoidy či biologickú liečbu, prá-

ve chirurgické riešenie (15). Chirurgickú liečbu HS môžeme rozdeliť do 3 typov. I. typ, incízia a drenáž, umožňuje rýchlu úľavu od bolesti. Bola pozorovaná 100% miera recidívy, 2. typ „deroofing“ zachovanie spodiny defektov umožňuje epitelovým bunkám z potných žliaz a vlasových folikulov, aby sa rýchlo reepitelizovali a zahojili sekundárnym hojením, bolo pozorovaných 27% recidív, a 3. excízia, jedná sa o invazívnejšiu možnosť zameranú na odstránenie postihnutého tkaniva v celej jeho celistvosti. Miera recidív pri excízii je medzi 13–22%. Túto excíziu môžeme ďalej rozdeliť na obmedzenú/lokálnu excíziu, širokú excíziu, radikálnu excíziu. Na uzavretie rany sú možné rôzne možnosti ako priama sutura, rekonštrukcia pomocou DEŠ, podtlakové uzatvorenie rany v prvej fáze a následne v druhej fáze rekonštrukcia DEŠ, rekonštrukcia lalokovou plastikou (ak sú obnažené cievne kanály a nervy) alebo hojenie sekundárnym hojením (rana sa nechá zahojiť sama). Možnosti liečby sa môžu líšiť v závislosti od štádia ochorenia. Aj keď sa chirurgické riešenie často považuje za najlepšiu možnosť na minimalizáciu recidív, menej invazívne zásahy s použitím, neodýmium-doped yttrium aluminium garnet laser (Nd:YAG) možno odporučiť pri Hurleyovom štádiu II a III. Tiež sa doporučuje možnosť liečby pomocou CO₂ laserom alebo svetelná pulzná liečba (Intense Pulsed Light, IPL). Ako preventívne opatrenie možno navrhnúť aj depiláciu. HS zasahuje do mnohých aspektov každodenného života, vrátane práce, sexuálneho zdravia a medziľudských vzťahov (16). Prevalencia depresie u pacientov s hidradenitis suppurativa je 16,9%, zatiaľ čo prevalencia úzkosti je 4,9% (17). Liečba HS môže byť často neuspokojivá a náročná vzhľadom na chronickú povahu ochorenia a jeho nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Takiež vo všeobecnosti môže byť hojenie kožných štepov v oblasti axíl komplikované problémami s hojením štepu a morbiditou v mieste odberu štepu, kontraktúrami, obmedzením v rozsahu pohybu, viditeľným rozdielom vo farbe a štruktúre s okolitou kožou alebo rozsiahlym zjazvením (18). Udáva sa, že chirurgická liečba v prípade diagnózy HS môže výrazne zlepšiť kvalitu života pacientov avšak treba počítať s pomerne vysokou možnosťou recidív (19). Väčšina týchto pacientov vyžaduje adjuvantnú lekársku terapiu (topickú alebo

Schéma 1. Algoritmus liečby v závislosti na závažnosti HS

systémovú) tiež na zníženie zápalu a na okamžitú úľavu od bolesti pomáha chirurgická drenáž abscesov. Dôležitá je edukácia pacienta vzhľadom k faktorom ako nadváha a nikotinizmus. Pacientom sa odporúča kontrolovať svoju hmotnosť a zdržať sa fajčenia. Svoje nezastupiteľné miesto má psychosociálna podpora, edukácia možnosti tlmenia bolesti a ošetrenie supurujúcich prejavov s aplikáciou vhodných

krytí. Na lepšie znázornenie prikľadáme algoritmus liečby v závislosti na závažnosti HS (20) (Schéma 1).

Záver

Pacientka bola s estetickým výsledkom veľmi spokojná a po šiestich mesiacoch od operácie sa vrátila na Klinikum popálenin a plastickú chirurgie Fakultnej nemocnice Brno,

k chirurgickému riešeniu inguinálnych lézií, v tomto prípade bola zvolená excízia lézií s okamžitým uzáverom rany priamou sutúrou. Pacientka naďalej pre kontrolu progresie ochorenia pokračuje v liečbe adalimumabom a má pravidelné ambulantné kontroly cestou dermatologickej ambulancie. V budúcnosti plánuje chirurgicky riešiť lézie v oblasti inguinálnych záhybov.

LITERATÚRA

- García-Sánchez MA, Santillan-Arellano EG. Verneuil's disease: A case report and literature review. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015;80(3):225-227. doi: 10.1016/j.rgmx.2015.02.002.
- Ocker L, Abu Rached N, Seifert C, et al. Current Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa-A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2022;11(23):7240. doi: 10.3390/jcm11237240.
- Kokolakis G, Wolk K, Schneider-Burrus S, et al. Delayed Diagnosis of Hidradenitis Suppurativa and Its Effect on Patients and Healthcare System. *Dermatology.* 2020;236(5):421-430. doi: 10.1159/0005087874.
- Šutáková E, Miklišová D, Verbat M, et al. Surgical management of hidradenitis suppurativa In: *PlastSurgeon.com* [Internet]. 2023 May [cited 2023 Jul 22]. Available from: <https://plastsurgeon.com/case-competition-overview/case-competition-2023/case-18-surgical-management-of-hidradenitis-suppurativa/>.
- Jfri A, Nassim D, O'Brien E, et al. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA Dermatol.* 2021;157(8):924-931. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.1677.
- Amat-Samaranch V, Agut-Busquet E, Vilarrasa E, et al. New perspectives on the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:20406223211055920. doi: 10.1177/20406223211055920.
- 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(4):619-644.

doi: 10.1111/jdv.12966.

- Amat-Samaranch V, Agut-Busquet E, Vilarrasa E, et al. New perspectives on the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:20406223211055920. doi: 10.1177/20406223211055920.
- Timila Touhouche A, Chaput B, Marie Rouquet R, et al. Integrated multidisciplinary approach to hidradenitis suppurativa in clinical practice. *Int J Womens Dermatol.* 2020;6(3):164-168. doi: 10.1016/j.ijwd.2020.02.006.
- Heymann WR. Resorcinol's resourcefulness in hidradenitis suppurativa. *American Academy of Dermatology.* 2023;5(12).
- Docampo-Simón A, Beltrá-Picó I, Sánchez-Pujol MJ, et al. Topical 15% Resorcinol Is Associated with High Treatment Satisfaction in Patients with Mild to Moderate Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology.* 2022;238(1):82-85. doi: 10.1159/000515450. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887735.
- Buchanan L. Market Study Reports Secukinumab Emerged as a Leading Treatment for HS. *Dermatology Times.* Available from: <https://www.dermatologytimes.com/view/market-study-reports-secukinumab-emerged-as-a-leading-treatment-for-hs>.
- Martorell A, Jfri A, Koster SBL, et al. Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):1309-1318. doi: 10.1111/jdv.16183. Epub 2020 Feb 16. PMID: 31919904.
- Blanco R, Martínez-Taboada VM, Villa I, et al. Long-term

successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol.* 2009;145(5):580-584. doi: 10.1001/archdermatol.2009.49.

- Ingram JR, Collier F, Brown D, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol.* 2019;180(5):1009-1017. doi: 10.1111/bjd.17537.
- Shukla R, Karagaiah P, Patil A, et al. Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa. *J Clin Med.* 2022;11(9):2311. doi:10.3390/jcm11092311.
- Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, et al. Depression and Anxiety in Adults With Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019;155(8):939-945. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0759.
- Manfredini M, Garbarino F, Bigli L, et al. Hidradenitis Suppurativa: Surgical and Postsurgical Management. *Skin Appendage Disord.* 2020;6(4):195-201. doi: 10.1159/000507297.
- Sugio Y, Tomita K, Hosokawa K. Reconstruction after Excision of Hidradenitis Suppurativa: Are Skin Grafts Better than Flaps? *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4(11):e1128. doi:10.1097/GOX.0000000000001128.
- Verbat M, Šutáková E, Miklišová D, et al. Introduction to Hidradenitis Suppurativa. In: *PlastSurgeon.com* [Internet]. 2023 Jul [cited 2023 Jul 22]. Available from: <https://plastsurgeon.com/wound-management/hidradenitis-suppurativa/introduction-to-hidradenitis-suppurativa/>.