

Liečba hidradenitis suppurativa/acne inversa vzhľadom na závažnosť ochorenia, naše skúsenosti

The Treatment of Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa in View of the Disease Seriousness; Our Experience

Péčová, K. jr.¹, Adamík, M.²

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Chirurgická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Hidradenitis suppurativa (ďalej HS) je chronické rekurentné zápalové ochorenie kože postihujúce vlasové folikuly, vedúce k výraznému zhoršeniu funkčného stavu pacienta. Manifestuje sa obvykle po puberte bolestivými uzlami, abscesmi a neskôr suppurujúcimi fistulami predilekčne v axilárnej, ingvinálnej a genitoanálnej oblasti. Ochorenie je často nesprávne diagnostikované, a teda aj liečené, pričom adekvátna liečba začína neskoro, niekedy až po 20-tich rokoch, keď už sú pridružené ďalšie závažné ochorenia asociované s HS. Nakoľko v poslednom období v dôsledku výskumu HS sa vytvoril úplne nový pohľad na patogenézu, a teda aj liečbu HS, zaoberáme sa touto problematikou aj na našom pracovisku. Analyzujeme nový pohľad na liečbu HS a na vybratých kauzistikách poukazujeme na zložitosť a problematiku diagnostiky HS a jej problematickú liečbu. V práci upozorňujeme na mimoriadne dôležité radikálne chirurgické riešenie ochorenia, nasledujúce po správne zvolenej systémovej liečbe pacientov, a tiež na mimoriadne dôležitú medziodborovú spoluprácu predovšetkým dermatológa a chirurga.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, etiológia, diagnostika, typizácia ochorenia, klasifikácia štádií, liečba

Abstract

Hidradenitis suppurativa (HS further on) is a chronic recurrent inflammatory skin disease affecting hair follicles and leading to the massive deterioration of the functional condition of a patient.

It is usually manifested in the postpubertal age by painful nodes, abscesses and later on by suppurating fistulas with predilection for axillar, inguinal and genitoannal areas.

The disease is often wrongly diagnosed, and so wrongly treated; whereby it is clear that the adequate therapy starts late when serious diseases associated with HS are already associated. Since lately the research into HS has resulted into an absolutely new view of the pathogenesis and thus also of the treatment of HS, also our workplace has been dealing with these issues.

We provide an outline of this new classification of HS, of the pathogenesis of the disease as well as of the disease associated with HS. We analyse the new view of the HS therapy. We analyse the new view of the HS treatment and through the selected case reports we point at the complexity and problems of the HS diagnosis, as well as of the wrong treatment.

In the proposed paper we call attention to an extremely significant radical surgical solution of the disease which follows the correctly chosen systemic treatment of the patients, as well as to the extremely important interdisciplinary cooperation, mainly of the dermatologist and surgeon.

Key words: hidradenitis suppurativa, etiology, typification of the disease, diagnosis, stages, therapy

Liečba ľahkej formy hidradenitis suppurativa

U pacientov s nízkou frekvenciou tvorby nódóz je dostačujúca lokálna liečba klindamycínom [1], suplementácia zinku [2] a doplnenie režimových opatrení. Pokiaľ u pacienta je už prítomná tvorba abscesov, postih viacero predilekcií, alebo intenzívna tvorba aktívnych prejavov, je nutné zahájiť systémovú liečbu. Ako prvú líniu liečby volíme prolongovanú antibiotickú liečebnú schému. Podľa

európskych smerníc volíme tetracyklínovú radu v trvaní 10 – 12 týždňov [1]. Vo všeobecnosti je klindamycín oveľa lepšie tolerovaný ako tetracyklín, a vzhľadom na teratogenitu, hepatotoxicitu a fotosenzitivitu preferujeme skôr liečbu klindamycínom v dávkovaní 300 mg 2-krát denne po dobu 10 – 12 týždňov [3, 4]. Uvedená liečba, pokiaľ je dostatočne dlhá, by mala umožniť rôzne dlhú remisiu ochorenia. V prípade relapsu HS antibiotickú liečebnú schému

4 indikácie v dermatológii:

- závažná ložisková psoriáza u detí (od 4 rokov);
- stredne ťažká až ťažká ložisková psoriáza u dospelých;
- progresívna psoriatická artritída dospelých;
- stredne závažná až závažná aktívna hidradenitis suppurativa u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov.¹

HUMIRA pomáha pacientom dosiahnuť požadované výsledky liečby¹

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

Humira je indikovaná na liečbu závažnej chronickej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na lokálnu liečbu a fototerapie alebo sú nevhodnými kandidátmi na túto terapiu.¹

Hidradenitis suppurativa (HS)

Humira je indikovaná na liečbu aktívnej stredne závažnej až závažnej hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú systémovú HS terapiu.¹

Psoriatická artritída

Humira je indikovaná na liečbu aktívnej a progresívnej formy psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi nebola dostatočná. RTG vyšetrenia preukázali, že Humira znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými podtypmi ochorenia a zlepšuje fyzickú funkciu.¹

Psoriáza

Humira je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej chronickej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.¹

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Humira 40 mg injekčný roztok. **Zloženie:** 40 mg adalimumabu. Adalimumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka. **Terapeutické indikácie:** polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída u pacientov od 2 rokov, psoriáza u pacientov od 4 rokov, artritída spojená s entezitídou u pacientov od 6 rokov, Crohnova choroba u pacientov od 6 rokov, hidradenitis suppurativa u pacientov od 12 rokov, reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída, axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS, psoriatická artritída, ulcerózna kolitída u dospelých pacientov a uveitída. **Dávkovanie a spôsob podávania:** dospelým sa zvyčajne podáva 40 mg adalimumabu subkutánne každý druhý týždeň. Liečba Crohnovej choroby a psoriázy sa zvyčajne začína dávkou 80 mg. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu Crohnovej choroby, môže sa na začiatku liečby použiť režim 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni. Pri liečbe ulcerózneho kolitídy sa liečba začína dávkou 160 mg, v 2. týždni sa podáva 80 mg a ďalej 40 mg každý druhý týždeň. Liečba hidradenitis suppurativa sa začína dávkou 160 mg, v 2. týždni sa podáva 80 mg a o 2 týždne sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň. Pri liečbe uveitídy je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. **Dávkovanie u detí – pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku.** **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok, aktívna tuberkulóza alebo iné závažné infekcie, stredne ťažké až ťažké srdcové zlyhanie (trieda III/IV podľa NYHA). **Špeciálne upozornenia:** za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov je potrebné presne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku. Liečba sa nemá začať u pacientov s aktívnymi infekciami. Ak sa u pacienta rozvinie nová závažná infekcia, podávanie lieku Humira sa má prerušiť dovtedy, kým sa infekcia nezláadne. Pred začatím liečby musia byť všetci pacienti vyšetrení na aktívnu aj neaktívnu TBC. Možnosť reaktívácie hepatitídy B u chronických nosičov vírusu hepatitídy B. Možný vznik alebo exacerbácia demyelinizačného ochorenia, vrátane sklerózy multiplex a Guillain-Barreho syndrómu. U pacientov s malignitou v anamnéze sa má pri zvažovaní liečby Humirou postupovať s mimoriadnou opatrnosťou. Všetci pacienti sa majú vyšetriť na prítomnosť nemelanómovej kožnej rakoviny pred a počas liečby. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť pancytopenia vrátane aplastickej anémie. Liečba môže viesť k tvorbe autoimunitných protilátok. **Liekové a iné interakcie:** anakinra, abatacept. **Používanie u gravidít a počas laktácie:** podávanie u gravidít sa neodporúča. Dojčenie je kontraindikované počas liečby a aspoň päť mesiacov po jej ukončení. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Humira môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: infekcie dýchacej sústavy, bolesť hlavy, bolesť brucha, nauzea, vracanie, bolesť svalov, exantém, reakcia v mieste vpichu, leukopénia, anémia, zvýšenie hladiny lipidov. **Balenie:** 2 injekčné liekovky; 2 naplnené injekčné striekačky; 2 naplnené perá. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AbbVie Ltd, Veľká Británia. **Dátum poslednej revízie textu:** december 2016. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o lieku. Úplná informácia o lieku je dostupná na vyžiadanie.

opakujeme. Ak je zlepšenie len krátkodobé, alebo pacient antibiotikum netoleruje, je na zváženie indikácia acitretínu [5, 6] či dapsonu [7]. Isotertinoin, často u nás v liečbe HS zaužívaný, je v aktuálnych postupoch hodnotený ako neefektívny a v liečbe HS sa neodporúča [8]. V prípade HS Hurley I nie je biologická liečba a priori indikovaná. Mnohí pacienti však majú veľkú intenzitu tvorby bolestivých nodozít a abscesov, mnohokrát vo všetkých predilekčných lokalizáciách HS, často rýchlo progredujúcich. V takýchto prípadoch by mohlo byť perspektívnym zavedenie do liečby biologikum [9], a to aj pri klinickom náleze HS Hurley I.

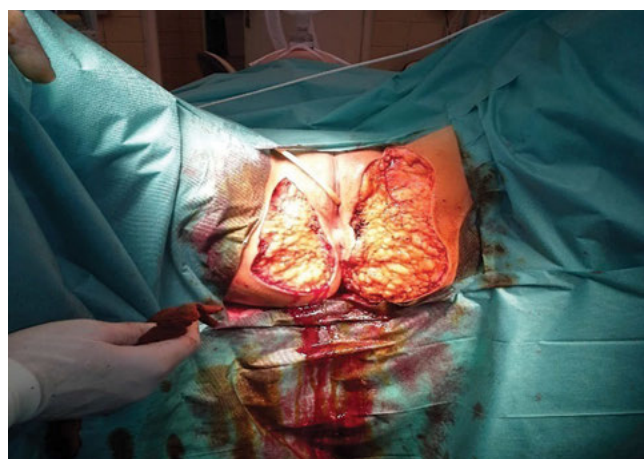
Liečba stredne ťažkej a ťažkej formy hidradenitis suppurativa

Stredne ťažká a ťažká forma HS podľa Hurley klasifikácie majú spoločný menovateľ, prítomnosť fistúl a sínusových traktov [10]. Podstatným momentom v rozhodovaní o liečebnej stratégii bude počet postihnutých lokalít a frekvencia tvorby nových zápalových prejavov. Toto je hlavným bodom pri volení prioritne chirurgickej alebo konzervatívnej systémovej liečby v štádiách HS Hurley II a III. HS je chronickým ochorením a i keď je lokalizované len v jednej z predilekcií, teoreticky sa prejavy môžu neskôr tvoriť aj v iných lokalizáciách. Pokiaľ však pacient má postihnutú len jednu predilekciu pri stredne ťažkej alebo ťažkej forme HS, prioritne volíme radikálne chirurgické riešenie postihnutej oblasti. Ak následne dochádza k tvorbe abscesov a nodozít v iných lokalizáciách, nastavujeme pacienta na systémovú liečbu a takýto pacient je adeptom aj na liečbu adalimumabom [11]. Na základe našich skúseností mnohí z našich pacientov, u ktorých bola postihnutá len jedna predilekcia, sú po operačnom zákroku dlhodobo v remisii ochorenia (Obr. 1, 2, 3). Pri postihu viac ako jednej predilekcie je nutná kombinácia systémovej liečby a chirurgického zákroku oblastí, kde už sú vytvorené fistuly a sínusové trakty. Pacienta nastavujeme na adalimumab a v liečbe pokračujeme i po chirurgických zákrokoch. Pokiaľ sú prítomné permanentne suppurujúce početné fistuly a sínusové trakty, z hľadiska načasovania liečby je vhodná úvodná prolongovaná antibiotická liečebná schéma a následne radikálna excízia lézií HS, pričom je potrebné následne nastaviť pacienta na adalimumab. V ideálnom prípade je takto liečený pacient bez suppurujúcich fistúl a pri dobrej odpovedi na liečbu adalimumabom bez tvorby nových aktívnych prejavov ochorenia. Pokiaľ pacient nedosahuje v 16-tom týždni liečby skóre „*hidradenitis suppurativa clinical response index*“ (HiSCR) viac ako 50 %, liečbu ukončujeme [11]. Aká je nasledovná voľba liečby? Pre málo literárnych údajov majú ďalšie konzervatívne liečebné možnosti malú validitu dôkazov. V literatúre absentujú práce zaoberajúce sa ďalšími možnosťami liečby HS pri zlyhaní prvej a druhej línie. Ďalším problémom je, ak po období dobrej odpovede na adalimumab nastáva relaps prejavov. Kombinácia adalimumabu a metotrexátu zaužívaná v liečbe psoriázy sa zdá byť v liečbe HS neúčinná. Z našich skúseností kombinácia adalimumabu a antibiotickej liečby, eventuálne s methylprednisolonom môže byť pre pacienta efektívna.

V budúcnosti budú významným prínosom v problematike liečebných stratégií HS štúdie s vyššou úrovňou a validitou dôkazov na podstatne väčších súboroch pacientov.



Obr. 1 • Postihnutá jedna predilekčná lokalita HS po upokojení antibiotickou liečbou, indikované chirurgické riešenie



Obr. 2 • Chirurgická intervencia jednej predilekcie HS



Obr. 3 • Hojenie *per secundam* po radikálnej chirurgickej excízii lézie HS

Ako (vy)liečiť pacienta s hidradenitis suppurativa – kazuistika č. 1, 2

Skôr laicky položená otázka, ktorá v zmysle našich snáh o potlačenie príznakov ochorenia s cieľom zlepšiť kvalitu života pacientov s HS, napriek novým poznatkom ostáva stále ťažko zodpovedateľná. V nasledujúcich dvoch príkladoch pacientov s HS prezentujeme na jednej strane pozitívny fakt, ako pacientovi nové skúsenosti v liečbe HS významne pomohli, ale i ten deprimujúci, že HS ostáva ochorením veľmi ťažko liečiteľným a pre nás v snahe pomôcť pacientovi stále frustrujúcim.

34-ročný pacient v anamnéze udával tvorbu abscesov a neskôr supurujúcich fistúl v genitofemorálnej, gluteálnej, axilárnej oblasti i v hypogastriu, v rodinnej anamnéze bez pozoruhodností, fajčiar, s nadváhou (hmotnosť 100 kg, výška 180 cm), okrem HS bez iných zdravotných ťažkostí. Prvé roky ochorenia dostával lokálnu liečbu, neskôr bol nastavený na isotretinoin v dávke 0,5 mg /kg/deň, v úvode i s methylprednisolonom s postupnou detrakciou. Pri prvom vyšetrení u nás v axilárnej oblasti boli prítomné početné supurujúce pustulácie, rovnako ako v genitálnej a gluteálnej oblasti. Súčasne bola prítomná aj tvorba nadozít a abscesov na

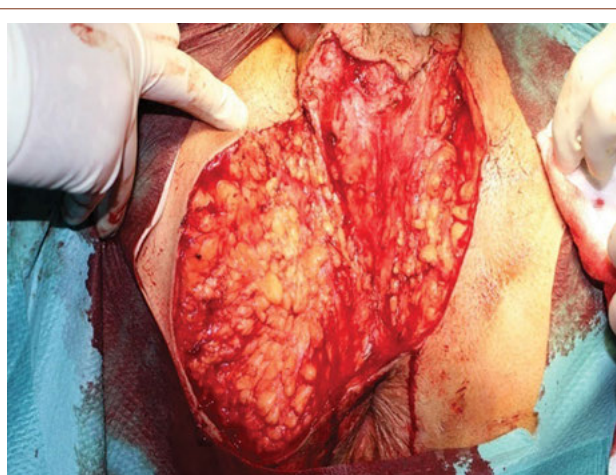
stehnách a v hypogastriu, subjektívne bez gastrointestinálnych ťažkostí a bez bolestí kĺbov. Laboratórne, vzhľadom na trvanie ochorenia a klinický nález, bol bez významnej aktivity ochorenia s prítomnou iba miernou sideropenickou anémiou, eleváciou c-reaktívneho proteínu (CRP) a monoklonálnou gamapatiou IgG. V liečebnej stratégii bola v úvode ukončená liečba isotretinoinom, pacient bol nastavený na klindamycín 300 mg 2-krát denne s miernym ústupom supurácie. Následne, vzhľadom na klinický nález, bola indikovaná a zahájená liečba adalimumabom v liečebnej schéme 160 mg – 0. týždeň, 80 mg – 2. týždeň a 40 mg – 4. týždeň s kontinuálnym podávaním adalimumabu 40 mg s.c. 1-krát týždenne. Po 4 mesiacoch liečby adalimumabom bez nových prejavov fistúl, bez supurácie, bol nález výrazne upokojený. Pre prítomnosť početných sínusových traktov v axilárnej a gluteálnej oblasti bola indikovaná kombinácia adalimumabu s chirurgickou intervenciou. Predoperačne a pooperačne sme pauzovali adalimumab, pričom však ochorenie tvorbou abscesov na stehnách a v hypogastriu rýchlo recidivovalo, čo už tri týždne po operácii viedlo ku opakovanému nastaveniu na adalimumab v nezmenenej liečebnej schéme. Pacient pokračuje v liečbe adalimumabom a naďalej má HiSCR nad 50 % (Obr. 4, 5, 6, 7).



Obr. 4 • Lézie HS v axile pred operačným riešením



Obr. 5 • HS lokalizovaná iba v axilách, štádium Hurley II, po radikálnej chirurgickej excízii, štádium hojenia



Obr. 6 • Nález v genitoanálnej a gluteálnej oblasti pred operáciou, liečeného adalimumabom a operácia



Obr. 7 • Pacient po radikálnej excízii fistúl HS, jazviace hyperpigmentácie, pokračuje liečba adalimumabom



Obr. 8 • Rozsiahle až nekrotické lézie HS v axile, pacient refraktérny na liečbu adalimumabom, neschopnosť abdukcie

Druhým pacientom je 22-ročný muž, fajčiar, s nadváhou, bez genetickej záťaže asociovej s HS, odoslaný zo spádového centra biologickej liečby HS, nastaveného 8 mesiacov na adalimumab v štandardnej liečebnej schéme, na chirurgickú kliniku za účelom radikálnej chirurgickej intervencie ložísk HS v axilárnej a gluteálnej oblasti. Pacient sa na liečbe adalimumabom subjektívne cítil horšie ako pred nastavením na liečbu, objektívne s výraznou aktivitou ochorenia, s výraznou infiltráciou axíl a s prechodom do nekrózy tkaniva až do tej miery, že nebol schopný abdukcie. Momentálne je po radikálnej excízii s ponechaním na sekundárne hojenie (Obr. 8, 9). Otázkou však ostáva jeho ďalšie nastavenie na systémovú liečbu.



Obr. 9 • Operačné riešenie lézií HS v axile, štádium hojenia

Hidradenitis suppurativa Hurley III, diagnóza po 20 rokoch – kazuistika č. 3

Túto kazuistiku uvádzame z dôvodu zdokumentovania problematickej diagnostiky HS, založenej predovšetkým na klinickom obraze ochorenia, kde bola HS v dôsledku nesprávnej diagnostiky potvrdená, a tým aj liečená až po mnohých rokoch trvania ochorenia.

55-ročný muž, bez významnej rodinnej anamnézy, silný fajčiar, index telesnej hmotnosti (BMI) v norme (hmotnosť 65 kg, výška 160 cm). V čase prvých kožných prejavov bol bez iných zdravotných ťažkostí a nebol liečený na iné ochorenia. Približne vo veku 30-tich rokov pozoroval tvorbu hnisavých vredov v axilárnej a gluteálnej oblasti. Prvé roky trvania ochorenia bol pacient bez liečby, potom nasledovali opakované incízie chirurgom a krátkodobá opakovaná liečba systémovo podávanými abtibiťtikami. Konzultovaný imunológ klasifikoval stav ako poruchu imunity, ordinovaná imunomodulácia bola liečebne neefektívna. Stav bol dlhé roky diagnosticky vedený ako recidivujúce

abscesy a perianálne fistuly. V roku 2006 bol odoslaný ku gastroenterológovi ako suspektná fistulujúca forma *m. Crohn*, kde bol kolonoskopicky pozorovaný tumor infiltrujúci stenu *colon transversum*. Nasledovala resekcia *colon transversum* a pre perianálne fistuly terminálna sigmostómia s histologicky verifikovaným inflamatórnym pseudopolypom. Vzhľadom na plazmocytárnu infiltráciu sliznice čreva a hyperpláziu lymfoidného tkaniva bolo vyslovené podozrenie na ochorenie IBD (zápalové ochorenie čriev) charakteru. Hodnoty celkových antinukleárných protilátok (ANA), perinukleárných protilátok proti neutrofilom, resp. proti myeloperoxidáze neutrofilov (p-ANCA), cytoplazmatických antinukleárných protilátok (c-ANCA) boli v norme, ale s prítomnou vysokou zápalovou aktivitou a sideropenickou anémiou stredného stupňa, ďalej monoklonálnou gamapatiou IgG a IgA, hyperimunoglobulinémiou IgE, kombinovaný trombofílny stav, získaný antifosfolipidový syndróm, ako tiež s pozitívou paraproteínu so zvýšenými hodnotami kappa a lambda

ľahkých reťazcov, pozitívitou beta-2 mikroglobulínu (Tabuľka č. 1). Na RTG kostí popisované prejasnenia v oblasti humeru a femuru, v dôsledku čoho pre podozrenie z plazmocytómu bola indikovaná biopsia kože, inguinálnej lymfatickej uzliny a trepanobiopsia kostnej drene.

Biopsia kože zobrazila v pars papularis a reticularis dermis ložiskovú fibrózu a dilatáciu cievnych priestorov s extenzívnym zmiešaným zápalovým infiltrátom tvoreným populáciou T (CD3+) a B (CD20+) buniek s prímiesou polyklonálnych plazmocytov (kappa reťazce - K+, lambda reťazce - L+) a neutrofilných leukocytov.

V excíziách z inguinálnej lymfatickej uzliny sa nachádzal obraz chronickej nešpecifickej, etiologicky nepríznačnej lymfadenitídy s polyklonálnou plazmocytózou a profilom CD20+, CD3+, CD30 disperzne+, K+, L+, bez známok primárnej alebo sekundárnej malignity. Trepanobiopsia kostnej drene opakovane vykonaná 3-krát v intervale 10

rokov potvrdila obraz aktivácie granulocytového, menej megakaryocytového radu. Granulopoéza proliferovala tak paratrabekulárne ako aj v interstíciu so zachovanou maturáciou, s fokálnym posunom doľava bez zrnovania blastov, erytropoéza len relatívne redukovaná s črtami ľahkej dyserytropoézy. V interstíciu bola prítomná difúzna ľahká fibróza (MF0). V tomto teréne sa nachádzali početné, prevažne v perivaskulárnych zhlukoch nakopené zrelé plazmocyty (CD 138+), exprimujúce obidva ľahké reťazce Ig (K+, L+) s miernou prevahou pozitivity kappa s infiltráciou kostnej drene 10 %, tiež s prítomnosťou malobunkového lymfoidného agregátu zloženého zo zmesi B a T buniek. Kostná dreň teda bola s prítomnými sekundárnymi reaktívnymi zmenami hemopoézy, bez prítomnosti klonálnej proliferácie plazmocytov, či inej malignity. Stav bol uzavretý ako MGUS syndróm, teda monoklonálna gamapatia nejasnej etiológie, pôvodne tzv. benígna monoklonálna gamapatia.

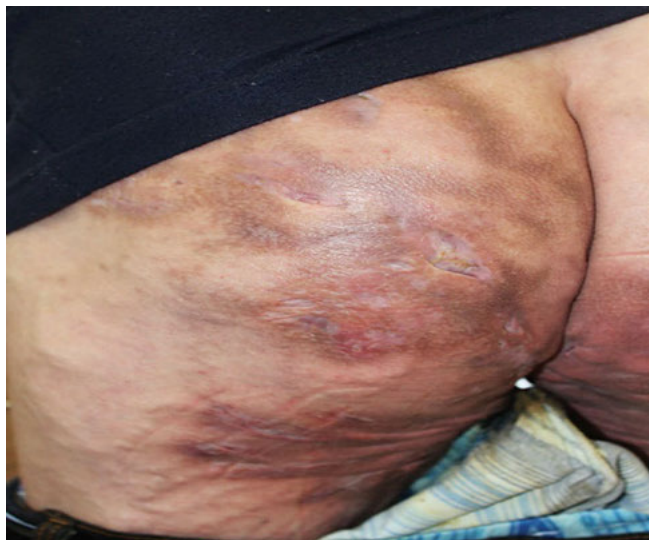
Tabuľka č. 1 • Patologické biochemické parametre

Parameter	Hodnota	Referenčné hodnoty	Jednotky
IgE	3453	100	kU/L
IgG	28,620	7,0-16,0	g/L
IgA	13,30	0,63-4,84	g/L
Kappa	75,39	3,30-19,40	mg/L
Lambda	49,88	5,71-26,30	mg/L
Paraprotein	Pozit.-10,0	0,0	G
Beta-2-mikroglobulin	2,77	0,8-1,8	mg/L
Albumin	30,4	35,6-50,0	g/L
CRP	47,4	0,0-5,0	mg/L
Serum Fe	2,6	7,2-21,5	umol/L
Transferrin-TRF	1,68	2,00-3,60	g/L
Leukocyty-WBC	12,10	3,90-10,00	10 ⁹ /L

Aj keď opakované kolonoskopie s rebiopizáciou nepotvrdili aktívne štádium m. Crohn, vzhľadom na prvú histológiu a klinický obraz perianálnych fistúl bol pacient diagnosticky uzavretý ako m. Crohn s extraintestinálnou symptomatológiou. Nasledovala 9 mesačná liečba azathioprinom v dávke 100 mg/deň, bez klinickej odozvy. V priebehu roka 2009 z indikácie m. Crohn bol pacient nastavený na infliximab v dávke 5 mg/kg i.v. v týždňoch 0, 2, 6 a následne kontinuálne každých 8 týždňov. V období liečby infliximabom, podľa zdravotnej dokumentácie, fistuly prestali secernovať, infiltráty v gluteálnej oblasti a v oblasti hornej tretiny stehien zmäkli, a poklesli zápalové markery. Po viac ako roku bola liečba infliximabom gastroenterológom hodnotená ako neefektívna, a preto bola ukončená. Pacientovi bola konzultovaným chirurgom indikovaná

abdominoperitoneálna resekcia rekta, s ktorou nesúhlasil. Počas hospitalizácie na internom oddelení konzultovaný dermatológ na základe početných fistúl v gluteálnej a axilárnej oblasti ochorenie diagnosticky uzavrel ako ťažkú formu HS. V tomto období bol prakticky 2 roky pacient bez akejkoľvek systémovej liečby, čo spôsobilo výrazné zhoršenie nálezu v genitofemorálnej oblasti s množstvom výrazne bolestivých indurácií, abscesov a permanentne secernujúcich fistúl, biochemicky s c-reaktívnym proteínom (CRP) nad 100,0 g/ml. Pacient bol nastavený na adalimumab 160 mg (0. týždeň), 80 mg (2. týždeň) a 40 mg (4. týždeň), nasledovala kontinuálna liečba adalimumabom v dávke 1-krát 40 mg týždenne s.c. Liečbou adalimumabom došlo k ústupu infiltrácie v gluteálnej a femorálnej oblasti, ako aj fistúl bez spontánnej supurácie a bez vzniku nových aktívnych prejavov HS

(Obr. 10, 11). Pacient bol spokojný, bez bolestí, skóre HiSCR ostávalo 100 %. Pacient v súčasnosti odmieta chirurgickú intervenciu ako kombináciu liečby adalimumabom, v ktorej pokračujeme v nezmenenom liečebnom režime dodnes. Počas proťahovaného infektu horných dýchacích ciest došlo ku miernemu zhoršeniu klinického nálezu. Nevznikli nové aktívne prejavy HS, opakovane však vznikla supurácia z fistúl v gluteálnej a infiltrácia v axilárnej oblasti. Liečba bola posilnená ampicilínom v dávke 2,0 g denne po dobu 2 týždňov, s následným upokojením nálezu.



Obr. 10 • Ťažká forma HS gluteálnej oblasti. Liečbou adalimumabom dominuje fibrotizácia lézií bez zápalovej indurácie, secernácie a bez novotvorby fistúl a abscesov

HS je ochorením skôr neznámym ako raritným. V literatúre sa udáva v priemere 7-ročný interval od vzniku prvých symptómov po stanovenie diagnózy HS. V tomto časovom intervale však už mnohí pacienti prechádzajú do klinicky ťažkých foriem HS so silnou psychosociálnou frustráciou. Prezentovaný pacient bol navyše pri nesprávne stanovenej diagnóze rozporuplne liečený. Bol síce nastavený na jednu z možných liečebných schém indikovaných v liečbe ťažkých foriem HS, pri nesprávnej diagnóze však potenciálna efektívnosť liečby nebola správne vyhodnotená a pacient bol nesprávne manažovaný.



Obr. 11 • Analogický obraz ako pri Obr. 8. V axilách prevláda obraz fibrotizácie lézií HS bez fistúl a secernácie. Badateľný výrazný ústup infiltrácie aj zápalu. Liečebný efekt adalimumabu.

Záver

Najdôležitejšie je, aby lekár (dermatológ) vyšetril pacienta a čo najskôr stanovil správnu diagnózu HS a na základe rozsahu ochorenia ako aj s HS asociovanými ochoreniami (depresia, m. Crohn a ďalšie) volil optimálnu liečbu. Pri stanovení komplexného pohľadu na pacienta s HS,

ako aj zvolený ďalší liečebný postup, napríklad chirurgická intervencia a následná dlhodobá starostlivosť o pacienta [12, 13], je nutná interdisciplinárna spolupráca dermatológ – chirurg.

Spracovanie údajov a vyšetrení HS je u detí a dospievajúcich pacientov tiež mimoriadne dôležité a musí byť vykonané na vysokej profesionálnej úrovni.

Literatúra

1. Jemec GB, Wendelboe P: Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 1998;39:971-974.
2. Brocard A, Dreno B: Innate immunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatoses. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:1146-1152.
3. Gener G, Canoui-Poitine F, Revuz JE: Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. Dermatology 2009;219:148-154.
4. van der Zee HH, Boer J, Prens EP: The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. Dermatology 2009;219:143-147.
5. Boer J, Nazary M: Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? Br J Dermatol 2011;164:170-175.

6. Pastuszka M, Kaszuba A: Acitretin in psoriasis treatment – recommended treatment regimens. *Post Dermatol Alergol* 2012;94-103.
7. Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G: Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology* 2011; 222:342-346.
8. Soria A, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P: Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patient's outcome assessment. *Dermatology* 2009;218:134-135.
9. Kim ES, Grnack-Jones KP, Keam SJ: Adalimumab: a review in hidradenitis suppurativa. *Am J Clin Dermatol* 2016;17:545-552.
10. Hurley HJ: Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach, In: Roenigh RK, Roenigh HH (eds). *Dermatologic surgery*. Marcel Dekker, New York; 1989; 729-739.
11. Kimball AB, Okun MM, Williams DS et al: Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2016;375(5):422-434.
12. Barnerjee AK: Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Surg* 1992;79:863-866.
13. van Rappard DC, Mooij JE, Mekkes JR: Mild to moderate hidradenitis suppurativa treatment with local excision and primary closure. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:898-902.