

Algoritmus liečby hidradenitis suppurativa podľa európskych odporúčaní S1

MUDr. Klaudia Péčová

Dermatovenerologická ambulancia, Turčianske Teplice

Hidradenitis suppurativa je imunologicky mediované chronické zápalové ochorenie kože s tvorbou nodozít, abscesov a fistúl v axilárnej, genitogluteálnej a submamárnej oblasti. Liečebné postupy ochorenia sa za posledných 10 rokov významne zmenili. Uceleným prehľadom, ako postupovať pri liečbe v klinickej praxi, sú pre nás Európske S1 odporúčania pre liečbu hidradenitis suppurativa.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, liečba, liečebné postupy

Algorithm for treatment of hidradenitis suppurativa according to European S1 recommendations

Hidradenitis suppurativa is an immunologically-mediated chronic inflammatory skin disease with the formation of nodules, abscesses and fistulae in the axillary, genitogluteal and submammary regions. Treatment recommendations have changed significantly over the past 10 years. European S1 recommendations for the treatment of hidradenitis suppurativa are a comprehensive review for clinical practice.

Key words: hidradenitis suppurativa, treatment, guidelines

Dermatol. prax, 2019;13(3):106-108

Úvod

Hidradenitis suppurativa (HS) je imunologicky mediované chronické zápalové ochorenie kože charakterizované tvorbou bolestivých uzlov, abscesov a supurujúcich fistúl predilekčne v inverzných lokalizáciách. Udávaná incidencia varíruje od 1 – 4 %. Ochorenie sa začína typicky v postpubertálnom období. Hlavným diagnostickým kritériom ochorenia je recidíva jednej či viacerých typických lézií (t. j. nudozita či absces) v jednej z predilekčných oblastí viac ako 2-krát za 6 mesiacov (2).

Pri stanovení diagnózy a rozhodovaní o terapeutickom postupe je nutné určiť štádium a stupeň závažnosti ochorenia. Základným klasifikačným systémom je Hurley klasifikácia. HS rozdeľujeme podľa nej do troch štádií: ľahká forma – Hurley I – kde sa v jednej alebo viacerých predilekčných oblastiach intermitentne alebo kontinuálne tvoria noduly či abscesy. Fistulácie, sinusové trakty a jazvenie nie sú prítomné. Stredne ťažká forma – Hurley II – kde už okrem nodulov a abscesov sú prítomné i fistulácie s purulentnou či serosangvinolentnou supuráciou a sinusové trakty, začína byť prítomná i tvorba fibróznych povrazcov. Ťažká forma – Hurley III – tu sa v danej lokalite stále tvoria abscesy a nodozity supurujúce fistulácie, sinusové trakty, povrazcovité jazvy a týmito prejavmi je postihnutá celá daná lokalita.

Tabuľka 1. Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment - klinický skórovací systém aktivity ochorenia

PGA 0	0 abscesy, zápalové a nezápalové uzly
PGA 1	IBA nezápalové uzly
PGA 2	menej ako 5 zápalových uzlov, alebo 1 absces/1 drénujúca fistula a 0 zápalových uzlov
PGA 3	1 a viac zápalových uzlov, alebo 2 – 5 abscesov/drénujúcich fistúl a menej ako 10 zápalových uzlov
PGA 4	2 – 5 abscesov/drénujúcich fistúl a 10 a viac zápalových uzlov
PGA 5	viac ako 5 abscesov/drénujúcich fistúl

Na hodnotenie aktivity ochorenia sa používa HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment) (tabuľka 1). Na posúdenie úspešnosti liečby bol vytvorený index – HISCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response), podľa ktorého v liečbe sledujeme aktivitu ochorenia – tvorbu nových zápalových prejavov. Podľa HISCR je liečba úspešná, ak po 4 mesiacoch je prítomná aspoň 50 % redukcia počtu abscesov a nodozít, nepridudne žiadny nový absces či fistulácia, novo vytvorené nodozity sú akceptované (1).

V liečbe HS v posledných rokoch došlo vďaka príchodu „biologík“ k novým terapeutickým možnostiam. Sumarizácia klinických štúdií viedla v roku 2015 k publikovaniu Európskych S1 odporúčaní na liečbu HS, ktoré vymenúvajú všetky terapeutické možnosti (2). Pre klinickú prax boli Európskym dermatologickým fórom upravené o rok neskôr na základe medicíny založenej na dôkazoch podľa hodnotenia úrovne dôkazov (tabuľka 2). Zároveň bol vypra-

covaný liečebný algoritmus (obrázok 1), podľa ktorého by sme v klinickej praxi mali postupovať (3).

U každého pacienta je nevyhnutnou adjuvantná liečba. Pod ňou sa rozumie edukácia pacienta vzhľadom na agravačné faktory ako nadváha a nikotinizmus, psychosociálna podpora, možnosti tlmenia bolesti a ošetrovania supurujúcich prejavov s aplikáciou vhodných krytí.

Chirurgická liečba má v algoritme svoje miesto v každom štádiu ochorenia. V priebehu všetkých línií konzervatívnej liečby je možnosť a mnohokrát aj nevyhnutnosť ju indikovať. Typ zákroku a rozsah sa volí s ohľadom na lokalitu a závažnosť prejavov. Z hľadiska minimalizácie recidív je najlepšou voľbou radikálna excízia ložísk HS s následným ponechaním rany k sekundárnemu hojeniu. Ďalšími možnosťami je primárna sutúra, naloženie VAC, rekonštrukcia rany pomocou lalokovej plastiky, tzv. deroo-fing, CO₂ a Nd: YAG laserová liečba či IPL.

Možnosti liečby prvej línie

Jediné antibiotikum, klinicky skúšané v topickej liečbe HS, bol klindamycín 1 %. Odporúča sa ako liečba prvej línie u pacientov s HS, trpiacich ľahkou lokalizovanou formou HS. Dávkovanie je 2-krát denne počas 3 mesiacov.

Systémová liečba tetracyklínom – na Slovensku dostupný doxycyklín – v indikácii HS v dávkovaní 200 mg 1-krát denne počas 4 mesiacov – ako prvá línia v prípadoch rozsiahlejších prejavov HS Hurley I alebo miernych prejavov Hurley II. Úspešnosť je hlavne u pacientov s nodóznymi prejavmi a minimálnymi abscesmi.

Kombinácia klindamycín a rifampicín v dávke 600 mg na deň sa ako liečba prvej línie indikuje u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou HS počas 10 týždňov. V rámci Slovenska je však v SPC rifampicín výlučne v infektologickej a ftizeologickej terapii. Preto volíme v prolongovanej schéme klindamycín sólo v dávke 300 mg 2-krát denne.

Terapeutický účinok anti-TNF alfa monoklonálnej protilátky adalimumabu bol hodnotený v prospektívnej obojstranne zaslepanej, placebo kontrolovanej štúdiu PIONEER. Je jediným liekom s indikáciou liečby HS v SPC lieku. Indikovaný na liečbu adalimumabom je každý pacient so stredne ťažkou až ťažkou HS s postihom viac ako jednej oblasti, u ktorého nebola dostatočná odpoveď po perorálnej antibiotickej liečbe alebo ju netoleroval (obrázok 2). Odporúčené dávkovanie je u pacientov od 16. roku života v dávke 160 mg v týždni 0 – 80 mg v týždni 2 a počínajúc týždňom 4 následne 40 mg týždenne. Ak v 16. týždni nedôjde ku klinickej odpovedi (hodnotené HiSCR), je nutné pristúpiť k zmene liečby.

Možnosti liečby druhej línie

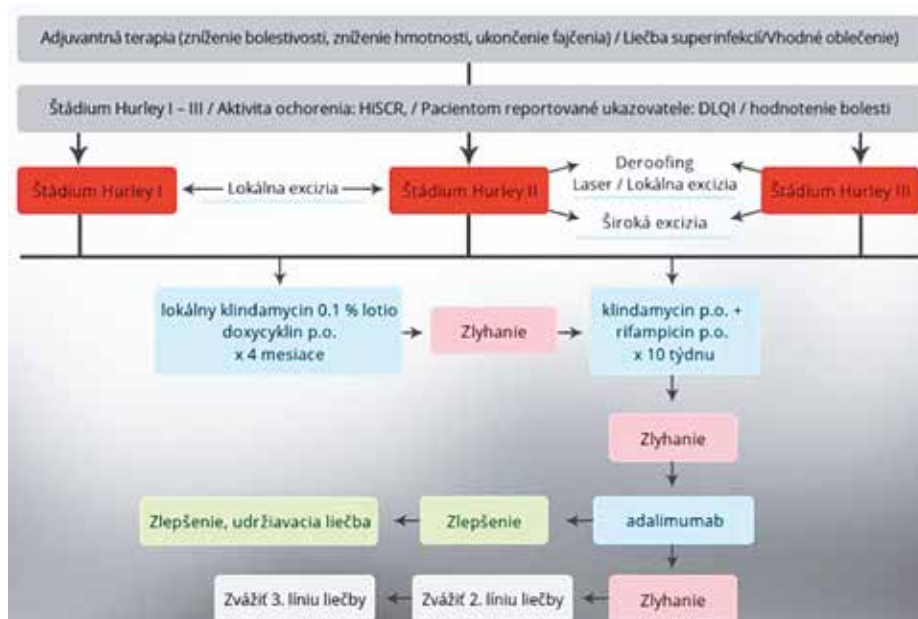
Z lokálnej liečby pri ľahkej HS je ako druhá línia odporúčaný resorcinol. Iné topicke preparáty (topicke retinoidy, kyselina fusidová), ktoré by logicky mohli mať svoju efektívnosť v terapii HS, nie sú v odporúčaných postupoch zahrnuté pre nedostatok dôkazov.

O účinnosti systémovej liečby kortikosteroidmi sú len limitované údaje z kazuistik. Krátkodobá terapia s úvodnou dávkou 0,5 mg/kg/deň prednizolónu

Tabuľka 2. Hodnotenie úrovne dôkazov a stupňa odporúčenia

Liečba	Úroveň dôkazov	Stupeň odporúčenia
Liečba prvej línie		
Klindamycín (topická liečba) ¹	IIb	možné B
Klindamycín/rifampicín (orálne podanie) ²	III	C
Adalimumab (subkutánne) ³	Ib	A
Tetracyklín/doxycyklín (orálne podanie)	IIb	B
Chirurgická liečba		
Excízia alebo kyretáž jednotlivých lézií	III	C
Radikálna excízia lézií a okolitej ochlpenej kože	IIb	B
Bez rekonštrukcie (sekundárne hojenie)	IIb	B
Primárne uzavretie rany	III	C
Rekonštrukcia pomocou kožných štepov&NPWT	III	C
Rekonštrukcia lalokovou plastikou	Ia/IIa	A/B
Deroofing	IV	D
CO ₂ laserová liečba	Ib	A
Nd:YAG laserová liečba	Ib	A
Svetelná pulzná liečba (IPL)	IV	D
Liečba druhej línie		
Glukonát zinku	III	C
Resorcinol	III	C
Kortikosteroidy aplikované v mieste lézií	IV	D
Systémové kortikosteroidy	IV	D
Infliximab	Ib/IIa	B
Acitretín/Etretinát	III	C
Liečba tretej línie		
Kolchicín	IV	D
Botulinum Toxin	IV	D
Izotretinoín	IV	D
Dapson	IV	D
Cyklosporín	IV	D
Hormonálna liečba	IV	D
Úľava od bolesti		
Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)	IV	D
Opiáty	IV	D
Ošetrovanie rán		
Doteraz neboli publikované štúdie venované konkrétnemu postupu pri starostlivosti o rany a ich prevázovaní pri HS. Rany sa ošetrujú v súlade s klinickou skúsenosťou.	IV	D

Obrázok 1. Liečebný algoritmus hidradenitis suppurativa (podľa Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, et al. Tzellosin:Rev. Endoc.Metab. Disord. 2016; (3)



Obrázok 2. Hurley III reg. axil.- muž 39r., (podľa S1 indikácie v 1. línii k systémovej liečbe klindamycín, následne adalimumab v kombinácii s radikálnou chirurgickou liečbou)



nu s následnou detrakciou je odporúčaná pri náhlych zhoršeníach. Intralezionálna aplikácia kortikosteroidov je účinnou pri akútnych lokalizovaných zápalových prejavoch.

Glukonát zinku je vhodná voľba ako udržiavacia liečba u pacientov s ľahkou formou ochorenia. Jeho iniciálna dávka je 90 mg/kg/deň, znížená podľa GIT tolerancie pacienta.

Acitretín je indikovaný u pacientov s ľahkou a stredne ťažkou HS, rovnako pri Hurley III – ale v kombinácii s inou terapiou. Odporúčané dávkovanie vychádzajúc z doteraz publikovaných 7 štúdií acitretínu v tejto indikácii je 0,25 – 0,88 mg/kg/deň (obrázok 3).

Infliximab v dávke 5 mg/kg bol hodnotený v randomizovanej, placebo kontrolovanej, cross-over (skrížene) štúdií. Potvrdila klinické zlepšenie o 25 – 50 %, zlepšenie dermatologického indexu kvality života a mieru bolesti. Infliximab 5 mg na kg v týždni 0, 2, 6 a následne počas 12 týždňov raz za dva mesiace sa odporúča u pacientov so stredne ťaž-

Obrázok 3. Hurley I reg. axil.- muž 35r., (podľa S1 indikácie lokálne klindamycín 1 %, pri systémovej liečbe doxycyklín, ako druhá línia na zväzovanie acitretín)



kou až ťažkou HS ako liečba ďalšej línie, ak zlyhá adalimumab.

Možnosti liečby tretej línie

Tu sú zahrnuté terapeutické možnosti s nízkou úrovňou dôkazov, skôr v zmysle kazuistik. Z hormonálnej liečby ide o cyproterón acetát, s efektívnosťou u pacientok s poruchami cyklu, známami hyperandrogenizmu. Rovnako tu môžeme spomenúť i metformín s využitím jeho antiandrogénneho efektu. Dapsón s antibiotickým a protizápalovým mechanizmom účinku sa javí ako efektívna liečebná možnosť pri ľahkej a stredne ťažkej HS po zlyhaní prvej línie. Dávkovanie je 25 – 200 mg/deň s nutnosťou sledovania novej hemolýzy, metemoglobinémie a agranulocytózy. Izotretinoín, i keď mnohokrát pri liečbe HS uprednostňovaný pred acitretínom, je vo „svetle dôkazov“ až treťou líniou.

Kolchicín, i keď je v terapeutických postupoch v rámci tretej línie, je v sumarizácii postupov hodnotený ako nízkoúčinný, v štúdiách je skúšaný

v kombinácii spolu so systémovej antibiotickou liečbou. O efektívnosti cyklosporínu či botulotoxínu sú výsledky len na základe zopár publikovaných kazuistik, preto ich terapeutický prínos pri HS ostáva sporný.

Od publikovania terapeutických postupov sa však postupne otvárajú nové možné liečebné stratégie – v štádiách skúšania sú viaceré monoklonálne protilátky – podľa evidencie dôkazov (anakinra, sekukinumab, guselkumab, IFX-1). O ich odporúčaní v liečbe HS sa momentálne nedá vyjadriť (4).

Záver

S príchodom monoklonálnych protilátok sa otvoril nový pohľad aj na liečebné možnosti HS. Nové štúdie a ich výsledky viedli k vypracovaniu terapeutického algoritmu dovtedy opomínaného, ale pre pacienta ťažkého ochorenia.

Pri výbere terapie je v úvode nutné zhodnotiť stupeň závažnosti a lokalizáciu prejavov. V liečbe má svoje miesto konzervatívna rovnako ako chirurgická liečba.

Literatúra

1. Kimball AB, Jemec GEB, Yang M. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the hidradenitis suppurativa. *British J. of Dermatol.* 2014
2. Zouboulis CC, Desai Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/ acne inversa. *J Eur AcadDermat. Vener.* 2015;29(4):619-644.
3. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, et al. Evidence - based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev. Endoc.Metab. Disord.* 2016
4. Frew J, Hawkes J, Krueger J. Topical, systemic and biologic therapies in hidradenitis suppurativa: pathogenesis insights by examining therapeutic mechanisms. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2019;10:1-24.

MUDr. Klaudia Péčová

Dermatovenerologická ambulancia
9. mája 438/15, 039 01 Turčianske Teplice
klaudiapec@gmail.com