



Treatment of hidradenitis suppurativa: literature analysis

Lolita Nagytė¹, Emilija Bernotaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract:

Hidradenitis suppurativa (HS) - is a chronic inflammatory disease of the skin, also known as *acne inversa*. This disease usually affects the axillary, groin, perineum, buttock, thigh, inframammary regions. The clinical manifestations can be varied: inflammatory nodes, abscesses, sinus tracts. About 4,1% of population is affected by hidradenitis suppurativa. Diagnosis of HS usually is delayed for about 7,2 years. Treatment of HS is not the same in different countries and there is no standartized protocol for treating this disease. If HS is cured inadequately, it can became chronic and cause not only physiological, but also psychological problems for patient. **Aim:** To select and analyze expert-developed guidelines of HS treatment and identify the most effective treatment for HS. **Methods:** the review of literature was conducted using the „PubMed“ medical database, expert-developed guidelines of HS treatment were analyzed. The keywords „hidradenitis suppurativa“ and „acne inversa“ were combined with „treatment“ and „guidelines“. **Conclusion:** After reviewing literature and undertaking this study, was created treatment recommendations, that help physicians to start right treatment.

Keywords: hidradenitis suppurativa; acne inversa; treatment; skin disease.

Supūliavusio hidradenito gydymas: literatūros apžvalga

Lolita Nagytė¹, Emilija Bernotaitė¹

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva*

Santrauka:

Supūliavęs hidradenitas (SH) - lėtinė uždegiminė odos liga, dar kitaip vadinama *acne inversa*. Liga dažniausiai pažeidžia pažastų, kirkšnių, tarpvietės, sėdmenų, šlaunų, pokrūčio vietas. Klinikinės išraiškos gali būti įvairios: uždegiminiai mazgai, abscesai, fistulės. Manoma, kad supūliavusiu hidradenitu serga iki 4,1% populiacijos. Nustatyta, kad ligos diagnozė nuo pirmųjų simptomų atsiradimo vidutiniškai būna pavėluota apie 7,2 metų. Šios ligos gydymas įvairiose šalyse skiriasi, nėra standartizuoto protokolo. Netinkamai gydomas supūliavęs hidradenitas progresuoja, įgauna lėtinę eigą, ir sukelia ne tik fiziologines, bet ir psichologines problemas pacientui, skatina nusivylimą gydymu. **Tikslas:** atrinkti ir išanalizuoti ekspertų sudarytas SH gydymo rekomendacijas bei nustatyti tinkamiausius gydymo metodus SH gydymui. **Metodai:** atlikta literatūros apžvalga naudojantis „PubMed“ duomenų baze, atrenkant ekspertų patvirtintas publikacijas, kurios analizuoja SH gydymo metodus. Naudoti raktiniai žodžiai „hidradenitis suppurativa“ ir „acne inversa“ kombinuojant su „treatment“ ir „guidelines“. **Išvados:** Atlikus šį apžvalginį tyrimą sudarytos gydymo rekomendacijos, kurios padės įvairių sričių gydytojams pasirinkti tinkamą SH gydymą.

Raktažodžiai: supūliavęs hidradenitas; acne inversa; gydymas; odos liga.

Įvadas

Supūliavęs hidradenitas (SH)- lėtinė uždegiminė plauko folikulo liga, dažniausiai pasireiškianti pažastų, kirkšnių, sėdmenų srityse[1]. Tyrimų duomenimis, SH serga apie 0,05-4,1% pasaulio gyventojų[2]. SH žymiai dažniau pasireiškia vyrams, nei moterims[3]. Nustatyta, kad SH diagnozė nuo pirmųjų simptomų atsiradimo vidutiniškai būna pavėluota apie 7,2 metų[2]. Manoma, kad taip yra dėl nepakankamo gydytojų išmanymo apie ligą, taip pat pacientai delsia ir vengia kreiptis pagalbos. SH dažniausiai pasireiškia uždegiminių mazgų, abscesų, fistulių formavimusi. Šie pažeidimai pacientams sukelia skausmą, šilumos ar net deginimo pojūtį, dėl to tampa problematiška sėdėti ir vaikščioti[4]. Specifinio SH gydymo nėra, tačiau egzistuoja daugybė gydymo metodų atsižvelgiant į ligos sunkumą. Esant mažai ar vidutiniškai pažengusiai ligai taikomas vietinis gydymas antibiotikų tepalais ar kremais, peroraliniais antibiotikais, chirurginės incizijos. Esant stipriai pažengusiai ligos formai, galima taikyti minėtą gydymą, tačiau jo efektyvumas mažai tikėtinas. Tokiu atveju taikomas sisteminis gydymas imunoterapija ar sudėtingos chirurginės operacijos[5].

Stadijos

Supūliavusio hidradenito sunkumas klasifikuojamas atsižvelgiant į uždegiminių pažeidimų ir randėjimo lygį. Šiuo metu SH diagnostikoje pati populiariausia ir plačiausiai

taikoma yra *Hurley* klasifikacija[6]. Išskiriamos 3 stadijos:

- I. Yra pavienių ar dauginių abscesų, sinusai nesusiformavę;
- II. Yra pavieniai ar dauginiai abscesai, formuojasi sinusai;
- III. Susiformavę daugybiniai sinusai, pažeidimas išplitęs per visą anatinę sritį.

Taip pat diagnostikai naudojamas *Sartorius* balas kuris labiau tinkamas ligos stebėsenai, kadangi yra skaičiuojamas konkretus mazgelių, pūlinių, fistulių skaičius[7].

Rizikos veiksniai ir sąsajos su kitomis ligomis

Pagrindiniu rizikos veiksniu SH atsirasti laikomas metabolinis sindromas[8]. Atlikus tyrimą nustatyta, kad pacientai, turintys metabolinį sindromą, turi žymiai didesnę šansą ateityje susirgti supūliavusiu hidradenitu (šansų santykis 1.95, 95% PI)[9]. Rūkymas taip pat yra vienas pagrindinių SH predisponuojančių veiksnių: nustatyta, kad tarp rūkančių asmenų SH pasireiškia bent 2 kartus dažniau, nei bendroje populiacijoje[10]. Taip pat nustatyta, kad rūkantiems pacientams liga pasireiškia sunkiau. Žinoma, kad pacientai sergantys SH, daug dažniau serga ir kardiovaskulinėmis ligomis[11]. Ilgalaikis kontraceptikų vartojimas, policistinių kiaušidžių sindromas, uždegiminės žarnyno ligos statistiškai reikšmingai didina tikimybę susirgti SH[12]. Taip pat neabejotinas genetinis polinkis sirgti

SH. 40% pacientų turi pirmos eilės giminaitį sergantį šia liga[13]. Mechaninis dirginimas taip pat dažnai sukelia ligos paūmėjimą, todėl labai svarbu tinkama apranga[12].

Klinikinis pasireiškimas

Pirmieji ligos požymiai dažniausiai būna skausmingi, giluminiai mazgeliai pažastų, pokrūčio, kirkšnių, sėdmenų bei tarpvietės srityje[14]. Tačiau dažnai šioje stadijoje liga lieka nediagnozuota[12]. Dažniausiai liga prasideda vienoje pusėje, tačiau progresuojant tampa abipusė. Laiku nediagnozavus ir nepradėjus gydyti, vystosi abscesai, odos kontraktūros, randėjimas, formuojasi fistuliniai latakai[7]. Išsivysčius didelio laipsnio odos randėjimui pažastų srityje gali sutrikti rankos judesiai ar išsivystyti rankos limfedema. Randėjimas kirkšnių srityje gali sukelti kapšelio ar vulvos limfedemą[15].

SH daro didžiulę įtaką žmogaus gyvenimo kokybei. Atsiradę mazgai ir pūliniai yra labai skausmingi, pacientui tampa sunku judėti ar sėdėti. Pažeidimai pažastyse ar kitose matomose vietose verčia rinktis uždaresnius, dengiančius drabužius. Dėl to SH sergantys pacientai yra linkę į socialinę izoliaciją, depresiją[16]

Diagnostika

Specifinių kriterijų supūliavusiam hidradenitui diagnozuoti nėra. SH atpažinti labiausiai padeda tipinė pažeidimų lokalizacija bei lėtinė pasikartojanti eiga[17]. SH dažniausiai diagnozuojamas remiantis pirminiais ir antriniais ligos kriterijais, kurie apibendrinti 1

lentelėje. Taip pat manoma, kad SH diagnostikoje didelės reikšmės turi radiologiniai tyrimai. Ultragarso tyrimo panaudojimas SH diagnostikai leidžia nustatyti odos sustorėjimą, pseudocistas, plauko folikulo išsiplėtimą, skysčio sankaupas visame pažeidimo plote ir padeda tiksliau nustatyti ligos stadiją bei progresavimą, anatominį pažeidimo gylį[18].

1 lentelė. Pirminiai ir antriniai SH diagnostikos kriterijai

Pirminiai SH diagnostikos kriterijai
Pūliniai bėrimai, pasikartojantys dažniau, nei 2 kartus per 6 mėnesius
Mazgai, abscesai, fistulės, randai tipinėse vietose – pažastyse kirkšnyse, tarpvietėje, sėdmenyse, po krūtimis
Antriniai SH diagnostikos kriterijai
Teigiama šeimtinė anamnezė
Pasėlis neigiamas arba išauga normali mikroflora

Gydymas

Jei supūliavęs hidradenitas yra negydomas, jis progresuoja ir išlieka aktyvus daugybę metų nuo atsiradimo pradžios. Taigi, gydant SH yra stengiamasi:

1. Sumažinti naujų pažeidimų atsiradimą, mažinti jau esamų skausmingumą;
2. Lėtinti ligos progresavimą slopinant randėjimo vystymąsi;
3. Gydyti esamus pažeidimus pasitelkiant konservatyvų ar chirurginį gydymą[19].

Egzistuoja daugybė SH gydymo būdų, pradedant vietinio poveikio tepalais, sisteminiais vaistais, biologine terapija, baigiant

chirurginėmis ar lazerinėmis intervencijomis[20].

Vietinio poveikio vaistai

Pacientui sergant lengvos formos SH kai liga pasireiškia nedideliais mazgeliais, atvirais komedonais ar mažais pūliniais, gali būti taikomas vietinis gydymas[21]. Pirmaeilis vaistas sergant lengva SH forma yra vietinio poveikio klindamicinas. Atlikus randomizuotą klinikinę studiją nustatyta, kad pacientams, sergantiems SH, skiriant 1% klindamicino tirpalą 2 kartus dienoje, po 3 mėnesių statistiškai reikšmingai sumažėjo pažeidimų, gydymas buvo gerai toleruojamas[22]. Siekiant dar geresnio efekto, kartu gali būti naudojamas ir rezorcino kremas. Tai yra paviršinis atsluoksniuojantis kremas, turintis keratolitinių savybių. Atlikus tyrimą nustatyta, kad pacientams, sergantiems I ar II stadijos SH, naudojant 15% rezorcino kremą 2 kartus dienoje, visiems sumažėjo uždegiminių mazgų skausmingumas ir pagreitėjo jų išnykimas[23]. Vietinio poveikio vaistų apibendrinimas pateiktas 2 lentelėje

2 lentelė. *Vietinio poveikio vaistai supūliavusiai hidradenitui gydyti*

Vaistas	Dozė	Vartojimo trukmė
Klindamicino tirpalas	1%	Bent 3 mėnesiai
Rezorcino kremas	15%	Bent 1 mėnesis

Sisteminiai vaistai

Sergant vidutinio sunkumo SH, sisteminiai antibiotikai yra pagrindinis gydymo metodas[24]. Pirmo pasirinkimo sisteminis antibiotikas yra tetraciklinas. Atlikus randomizuotą studiją paaiškėjo, kad sistemiškai vartojant tetracikliną 500mg 2 kartus dienoje, jis labiau sumažino SH požymius, nei klindamicino tirpalas 1% naudojant tokį patį laiką[25]. Pacientams, kuriems nėra atsako į tetracikliną, gali būti taikoma klindamicino ir rifampino kombinacija. Atliktas tyrimas parodė, kad 12 savaičių vartojant rifampiną 600mg 1 kartą dienoje ir klindamiciną 600mg 1 kartą dienoje, ryškus klinikinis atsakas buvo matomas 19 pacientų iš 26 tiriamųjų[26].

Sisteminiai retinoidai taip pat sėkmingai naudojami SH gydyme. Acitretinas yra pirmo pasirinkimo vaistas. Prospektyvinė studija parodė, kad iš 14 tirtų pacientų, kurie buvo nuolat stebimi, po 6 mėnesių gydymo kurso 8 sulaukė 50% ar ryškesnio sunkumo indekso sumažėjimo. Tačiau studijoje taip pat pažymima, kad dauguma pacientų patyrė šalutinius poveikius[27]. Galimi sisteminių retinoidų šalutiniai poveikiai: cheilitas, kserozė, hiperlipidemija ir depresija.

Pacientams, sergantiems sunkia ar refrakterine SH forma ir kuriems neefektyvus gydymas antibiotikais bei retinoidais, galima taikyti biologinę terapiją[28]. SH gydymui plačiausiai naudojamas adalimumabas. Adalimumabas skiriamas schema: pirmąją gydymo dieną 160mg s/c, 2 gydymo savaitę 80mg s/c, 4 gydymo savaitę 40mg s/c, toliau tęsiant gydymą ta pačia doze 1 kartą per savaitę. Atlikus dvigubai aklą placebo kontroliuojamą multicentrinę studiją nustatyta, kad po 12 savaičių gydymo adalimumabu,

efektas gydant SH buvo 58,9% vs 27,6% placebo grupėje[29].

Chirurginis gydymas

Chirurginis gydymas gali būti taikomas pavieniams mazgams, pūliniams ar sinusiniams latakams gydyti, kurie būdingi esant bet kuriai *Hurley* stadijai[30]. Esant II ir III *Hurley* stadijai taikoma *deroofing* procedūra – tai gydymo metodas, kuomet atliekamas fistulės atvėrimas ir žaizda paliekama sugyti antriniu būdu. Atliekant šią procedūrą gaunamas kosmetiškas randas. Kartais atliekama dalinė darinio ekscizija, tačiau tyrimų duomenimis, lyginant dalinę eksciziją su radikaliąja, po dalinės gaunamas didesnis recidyvų skaičius[31]. Vietose, kur defektai yra mažiau matomi, galima taikyti ir radikalią eksciziją. Tokiu būdu yra didesnė tikimybė išvengti ligos recidyvo.

Išvados

Supūliavęs hidradenitas yra labai paplitusi liga, todėl su ja susiduria įvairių sričių gydytojai: šeimos gydytojai, dermatologai, chirurgai. Dėl žymiai pavėluotos diagnostikos, pavėluoja ir gydymas. Net ir tinkamai bei laiku diagnozavus ligą, gydytojai susiduria su problema, kadangi specifinio ligos gydymo nėra. Taip pat nėra ir standartizuoto gydymo protokolo. Atlikus šį tyrimą, sudarytos supūliavusio hidradenito gydymo rekomendacijos skirtos įvairių sričių gydytojams.

Literatūros šaltiniai

1. Gulliver W, Zouboulis C, Prens E, Jemec G, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2016;17(3):343-351.
2. Saunte D, Jemec G. Hidradenitis Suppurativa. *JAMA*. 2017;318(20):2019.
3. Bianchi L, Caposiena Caro R, Ganzetti G, Molinelli E, Dini V, Oranges T et al. Sex-related differences of clinical features in hidradenitis suppurativa: analysis of an Italian-based cohort. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2018;44(5):e177-e180.
4. Margesson L, Danby F. Hidradenitis suppurativa. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2014;28(7):1013-1027.
5. Hoffman L, Ghias M, Garg A, Hamzavi I, Alavi A, Lowes M. Major gaps in understanding and treatment of hidradenitis suppurativa. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2017;36(2):86-92.
6. Elkin K, Daveluy S, Avanaki K. Hidradenitis suppurativa: Current understanding, diagnostic and surgical challenges, and developments in ultrasound application. *Skin Research and Technology*. 2019.
7. Kimball A, Jemec G, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch J, Okun M et al. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical

- Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(6):1434-1442.
8. Ergun T. Hidradenitis suppurativa and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*. 2018;36(1):41-47.
 9. Phan K, Charlton O, Smith S. Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome – systematic review and adjusted meta-analysis. *International Journal of Dermatology*. 2019;58(10):1112-1117.
 10. Saleem M, Arnold D, Feldman S. Hidradenitis and smoking. *British Journal of Dermatology*. 2018;178(3):810-811.
 11. Vinkel C, Thomsen S. Risk factors for cardiovascular disease in patients with hidradenitis suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(9):e411-e413.
 12. Hunger R, Laffitte E, Läuchli S, Mainetti C, Mühlstädt M, Schiller P et al. Swiss Practice Recommendations for the Management of Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa. *Dermatology*. 2017;233(2-3):113-119.
 13. Ingram J. The Genetics of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*. 2016;34(1):23-28.
 14. Naik H. Hidradenitis suppurativa, introduction. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2017;36(2):41-41.
 15. Micieli R, Alavi A. Lymphedema in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review of published literature. *International Journal of Dermatology*. 2018;57(12):1471-1480.
 16. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Efstathiou V, Dessinioti C, Tzanetakou V et al. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2016;232(6):687-691.
 17. Van der Zee H, Jemec G. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(5):S23-S26.
 18. Wortsman X. Imaging of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*. 2016;34(1):59-68.
 19. Andersen R, Jemec G. New treatment strategies for hidradenitis suppurativa. *Drugs of Today*. 2016;52(8):439.
 20. Deckers I, Prens E. An Update on Medical Treatment Options for Hidradenitis Suppurativa. *Drugs*. 2015;76(2):215-229.
 21. Ingram J. Hidradenitis suppurativa: an update. *Clinical Medicine*. 2016;16(1):70-73.
 22. Clemmensen O. Topical Treatment of Hidradenitis Suppurativa with Clindamycin. *International Journal of Dermatology*. 2016;22(5):325-328.
 23. Pascual J, Encabo B, Ruiz de Apodaca R, Romero D, Selva J, Jemec G. Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: An uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(6):1175-1178.
 24. Andersen R, Jemec G. Treatments for hidradenitis suppurativa. *Clinics in Dermatology*. 2017;35(2):218-224.

25. Jemec G, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;39(6):971-974.
26. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, Stratigos A, Antoniou C. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study and 1-year follow-up. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2016;41(8):852-857.
27. Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski J. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(1):170-174.
28. Lee R, Eisen D. Treatment of hidradenitis suppurativa with biologic medications. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(5):S82-S88.
29. Kimball A, Okun M, Williams D, Gottlieb A, Papp K, Zouboulis C et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(5):422-434.
30. Scuderi N, Monfrecola A, Dessy L, Fabbrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Skin Appendage Disorders*. 2017;3(2):95-110.
31. Romanowski K, Fagin A, Werling B, Kass G, Liao J, Granchi T et al. Surgical Management of Hidradenitis Suppurativa. *Journal of Burn Care & Research*. 2017;38(6):365-370.