

Disekujúca celulitída kapilícia a asociované ochorenia tetrády folikulárnej oklúzie Dissecting Cellulitis of the Scalp and association with tetrad follicular occlusion diseases

Péčová, K., Vorčáková, K.

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

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autorky popisujú 10 prípadov disekujúcej celulitídy kapilícia (DCS) a na základe súčasných poznatkov uvádzajú niektoré názory na možnú patogenézu ochorenia, ktorá v svojej podstate je stále nejasná. Popisujú histologický obraz DCS, možné spúšťacie mechanizmy, ako aj ochorenia asociované s DCS a tiež súčasný pohľad na liečbu ochorenia, ktorá je však vo svojej podstate stále neúspešná.

Kľúčové slová: disekujúca celulitída kapilícia, hidradenitis suppurativa, asociované ochorenia, patogenéza, liečba

Abstract

The authors discuss the possible pathogenesis of the disease according to the newest research. They describe the clinical picture of 10 patients with DCS, possible triggers, as well as diseases associated with DCS and the current overview of the still ineffective treatment.

Key words: dissecting cellulitis, scalp, hidradenitis suppurativa, associated diseases, pathogenesis, treatment

Úvod

Disekujúca celulitída vlasatej časti hlavy (ďalej DCS), pôvodne známa ako *perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens*, tzv. Hoffmannova choroba, je zriedkavé chronické zápalové ochorenie skalpu postihujúce predovšetkým mladých mužov. Ochorenie je neznámej etiológie, klinicky sa manifestujúce perifolikulárnymi a folikulárnymi pustulami, hlbokými zapálenými nodozitami splyvajúcimi do ložísk s tvorbou sínusových traktov, z ktorých vyteká purulentný hnilobne páchnuci obsah. Spočiatku sú bakteriologicky sterilné. Nodozity, abscesy a sínusové trakty sú predovšetkým lokalizovanými na vertex kapilícia a tiež v okcipitálnej oblasti kapilícia s tvorbou keloidov a s prechodom do jazviacej alopecie [1, 2, 3]. Vlasy postihnutých miest sa potiahnutím ľahko uvoľňujú. Ochorenie je v súčasnosti zaradované do skupiny tzv. triády [4] alebo tetrády ochorení folikulárnej oklúzie spolu s hidradenitis suppurativa (HS), acne conglobata (acne inversa), aj pilonidálnymi cystami (sínusmi) [3]. Okrem uvedenej tetrády ochorení folikulárnej oklúzie môže byť ešte koinkidencia s pyoderma gangrenosum, zriedkavým syndrómom keratitis-ichthyosis-hluchota, spondyloarthritis, osteomyelitis, sternokostoklavikulárnej hyperostózy, arthropathia, arthritis, Crohnovou chorobou, pyoderma vegetans, pityriasis rubra pilaris a marginálnou keratitis, ale aj so spinocelulárnym karcinómom [1, 2, 3, 5, 6].

Klinický materiál a výsledky

Problematiku DCS vlasatej časti hlavy sledujeme u 10 pacientov, u ktorých okrem liečebného rébusu sledujeme lokalizáciu procesu (Obr. 1), trvanie ochorenia v rokoch, index telesnej hmotnosti, nikotinizmus, asociáciu s hidradenitis suppurativa, acne conglobata a pilonidálny sinus a tiež výskyt DCS v rodine (Obr. 2; Tabuľka č. 1). Všetci pacienti sú muži. Zaujímaví sú 3 bratia všetci s ťažkou formou DCS situovanou na vertex skalpu zasahujúce až do okcipitálnej oblasti s ložiskami až do veľkosti 15 x 25 cm a viac, jeden z nich je tiež liečený na m. Crohn. Hidradenitis suppurativa bola asociovaná s DCS až v 5 (50 %) prípadoch. Vek vzniku prvých prejavov DCS sa pohyboval v rozpätí od 9 – 29 rokov, teda išlo o skupinu detí až mladých dospelých.

Liečba antibiotikami bola úspešná do približne 30 %-nej regresie prejavov DCS. Efektívnou, podobne ako v liečbe HS, bola kombinovaná liečba klindamycínom 600 mg denne, rifampicínom 600 mg denne a metronidazolom až do dennej dávky 750 mg, s probiotikami. Táto liečba však nebola dlhodobo tolerovaná zo strany gastrointestinálneho traktu pacienta, rovnako ako liečba metylprednisolonom a aj cyklosporínom. Liečba isotretinoinom musela byť ukončená pre významný vzostup triacylglycerolu a celkového cholesterolu, kde hrozil vznik akútnej pankreatitídy. Najúčinnějšíou bola liečba dapsonom s takmer 80 %-nou regresiou prejavov DCS, ktorá je však pre časté nežiaduce účinky nezriedka predčasne ukončená (Obr. 3, 4). Pre súčasný

výskyt DCS a HS v troch prípadoch bola zahájená liečba adalimumabom v útočnej dávke 160 mg prvý týždeň, 80 mg druhý týždeň a následne 40 mg vždy jedenkrát týždenne. Vo všetkých prípadoch bol zo začiatku (do 6 mesiacov) vynikajúci liečebný efekt prejavujúci sa oploštením ložísk

DCS a kompletne zastavenej secernácie, bolesti a zápalu. Po 6-tich mesiacoch proces DCS mierne recidivoval, avšak v menšom rozsahu ako pred zahájením liečby adalimumabom, pričom prejavy HS kompletne regredovali aj v ingvínach a axilách.

Tabuľka č. 1 • Sledované vybrané údaje 10 pacientov s DCS

Pacient	Vek	Trvanie	BMI	RA	NIK	HS	AC	PS
1	42	15	39,7	-	-	+	-	-
2	32	5	29,2	+	+	+	+	-
3	19	10	26,9	-	-	+	-	+
4	39	10	22,6	-	-	-	-	-
5	56	41	40,2	-	+	+	-	+
6	28	4	26,3	-	+	-	-	-
7	32	14	23,6	+	-	-	-	-
8	31	13	24,7	+	-	-	-	-
9	29	4	23,7	+	-	-	-	-
10	28	12	23,6	-	-	+	+	+

Legenda: BMI - index telesnej hmotnosti; RA - rodinná anamnéza so zreteľom na DCS; NIK - nikotinizmus; HS - hidradenitis suppurativa; AC - acne conglobata; PS - pilonidálny sínus



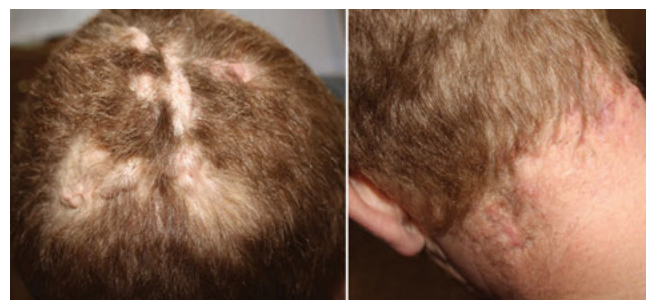
Obr. 1 • Disekujúca celulitída vertexu skalpu. Pacient (42-ročný, DCS začala vo veku 27 rokov, BMI – 39,7, mal tiež v axilách a v ingvínach prejavy hidradenitis suppurativa Hurley II). Liečba adalimumabom.



Obr. 2 • Disekujúca celulitída kapilícia refraktérna na liečbu u troch bratov vo veku 29, 31 a 32 rokov.



Obr. 3 • Prejavy CDS na vertex kapilícia a na krku, pred liečbou disulonom



Obr. 4. • Výrazná, približne 80 %-ná regresia prejavov DCS na vertex kapilícia a na krku, po troch mesiacoch liečby disulonom v liečebnej dávke 100 mg denne

Diskusia

Aj keď DCS je stále ochorením neznámej etiológie, pozorujú sa spoločné patogenetické mechanizmy s HS. Príčinou je folikulárna keratinizácia vedúca ku obštrukcii výústenia folikulov, čo spôsobuje akumuláciu keratinového materiálu v dilatovaných pilosebaceózných jednotkách. Následne sa folikul zapáli dochádza ku jeho ruptúre a intenzívna neutrofilná infiltrácia vytvorí abscesy a sínusové traky. Uvoľnený keratín a baktérie iniciujú neutrofilnú granulomatóznú odpoveď tkaniva v mieste aj v okolí postihnutého folikulu [1] s následnou sekundárnou bakteriálnou, najčastejšie stafylokokovou infekciou [7]. Patogenetická príčina môže byť aj v samotných vlasoch, nakoľko trichoskopiou a ďalšími modifikáciami tejto metódy bolo pozorovaných veľa anomálií vlasových folikulov aj vlasovej pošvy v miestach lokalizácie HS aj DC [8].

Histologický obraz DCS a HS je tiež podobný, nie však identický a varíruje podľa štádia ochorenia. Pre včasné lézie DCS je charakteristická akneiformná dilatácia infundibula folikulu a denzný interfolikulárny a perifolikulárny infiltrát zložený z neutrofilov, lymfocytov, histiocytov a plazmatických buniek. Abscesy sú prítomné v dermis, ako aj v hlbokom subkutánnom tkanive. V neskorších štádiách sa pozoruje tvorba chronických granulómov, pozostávajúcich okrem lymfocytov a plazmatických buniek aj z obrovských buniek z cudzích telies, ako aj subkutánných sínusových traktov aj niekoľko centimetrov veľkých, cez ktoré sa von transportuje purulentný obsah. Pre neskoré štádia DCS sú typické fibrotizácia a jazvenie [7, 9].

Udáva sa, že abscesy DCS sú obyčajne kultivačne sterilné. Z ich obsahu však, predovšetkým v prípadoch s purulentným zápachajúcim sekrétom, boli kultivačne izolované kmene anaeróbnych aj aeróbnych baktérií, ako sú *Peptostreptococcus species* a *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Propionibacterium acnes* [9], *Prevotella intermedia*, *Staphylococcus epidermidis*, ako aj stafylokoky koaguláza negatívne, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [3]. Ako možná patogenéza DCS sa tiež predpokladá abnormálna reakcia hostiteľa na bakteriálne antigény.

DCS sa najčastejšie vyskytuje u mužov vo veku 20 – 40 rokov, silných fajčiarov, s tmavým fototypom, je možná aj rodinná záťaž ochorenia [10]. Za spúšťače ochorenia sa považuje traumatizácia kapilícia [11], ako napríklad strihanie a holenie, neurochirurgický zákrok vykonaný z rôznych dôvodov, nosenie helmy a podobne.

Liečba DCS je ťažká a problematická. Nakoľko DCS je raritné ochorenie, liečebný efekt rozličných metód a postupov je sledovaný iba na malom počte pacientov, často iba ako kazuistiky. Takmer všetky prípady po ukončení úspešnej liečby a po ústupe prejavov DCS v plnom rozsahu recidivujú, čo znamená, že liečebný efekt je iba prechodný. V 60-tych rokoch bola veľmi účinná liečba ožiarením RTG lúčmi lézií DCS. Pre vysoké riziko malígnej transformácie a so vznikom spinocelulárneho karcinómu [12], bolo od tejto liečby upustené. Ako účinná sa ukazuje aj liečba použitím laserov (deštrukcia lézií DCS CO₂ lasermi, depilačným laserom, a podobne).

Tabuľka č. 2 • Prvá, druhá, tretia a štvrtá línia liečby DCS (spracované podľa Scheinfeld, 2014)

Prvá línia liečby	Druhá línia liečby	Tretia línia liečby	Štvrtá línia liečby
Vysoké dávky zink. sulfátu 135 mg – 220 mg denne mesiac	Isotretinoin 0,5 – 1 mg/kg 3 – 12 mesiacov	Anti-TNF-alfa adalimumab alebo infliximab 5mg/kg každých 8 týždňov	Radikálna chirurgia s transplantátom
Ciprofloxacín 250 – 500 mg 2 x denne	Isotretinoin s dapsonom 50 – 100 mg	Alitretinoin 10 – 30 mg denne	RTG lúče
Klindamycín a rifampicín 2 x 300 mg denne	Rifampicín a potom isotretinoin		Ablácia skalpu CO ₂ laserom
Vyhýbanie sa pomádam na vlasy	Acitretin s prednisonom a zinkom		
Trimethoprim/sulfamethoxazole 2 x denne	Kombinácia iných antibiotík (azithromycin, amoxicillin-clavulate, fluconazole), nasleduje dlhodobo isotretinoin		
Minocycline 100 mg 2 x denne			
Minocycline s antiandrogénmi (cyproterone acetate)			
Minocycline s klindamycínom			
Odstránenie vlasov 1064 nm laserom u typu kože 3 – 6 podľa Fitzpatricka			
Odstránenie vlasov laserom 694, 800 nm u typu kože 1 – 2 podľa Fitzpatricka			

Najúčinnější liečbou sa ukazuje kombinácia radikálnej širokej chirurgickej excízie kombinovanej s podávaním isotretinoinu [13]. Účinnou je aj liečba dapsonom (50 -100 mg denne s isotretinoinom), prednisonom v dennej dávke 40 – 60 mg, postupne retrahované na 5 mg denne, isotretinoin v dennej dávke 0,5 až 0,8 mg/kg/denne po dobu aspoň troch mesiacov, ale aj acitretinom v dennej dávke 30 mg, ako aj antibiotikami, kombinácia klindamycín s metronidazolom [14], rifampicín s isotretinoinom [15], ale aj antibiotikami tetracyklínovej rady (tetracyclín 500 mg 2x denne), ciprofloxacín [16], tiež substitúcia zinku [17, 18]. Všetky liečebné schémy však po ich ukončení zlyhávajú, nakoľko DCS po krátkej dobe po ukončení akejkoľvek liečby recidivuje do pôvodného rozsahu klinických prejavov. V poslednom období, podobne ako v liečbe HS, sa efektívnou ukazuje liečba molekulami anti-TNF-alfa, [19], adalimumabom v liečebnej schéme ako v liečbe hidradenitis suppurativa [20], skúša sa aj fotodynamická liečba [21]. Prvú, druhú, tretiu a štvrtú líniu liečby DCS prehľadne zobrazuje Tabuľka č. 2 (spracované podľa Scheinfeld, 2014).

Dôležité pripomienky: každá v tabuľke č. 2 uvedená liečba by mala trvať minimálne 3 mesiace. V prvej, druhej aj tretej línii liečby podávať intraleziálne triamcinolon acetát

5 – 10 mg každé 2 – 4 týždne do celkovej dávky 40 mg. Zinok môže byť kombinovaný s každou v tabuľke uvedenou liečbou.

Za novú úspešnú a efektívnu liečbu DCS sa považuje liečba adalimumabom v liečebnej schéme ako pri liečbe HS [22].

Uvedenú systémovú liečbu (Tabuľka č. 2) je vhodné súčasne doplniť lokálnou liečbou, akou je lokálna aplikácia klindamycínu, resp. iných antibiotík, tacrolimus 0,1 %, topických steroidov, topický isotretinoin, a samozrejme je nutné vyvarovať sa aplikáciám rozličných pomád do vlasov.

Záver

Ochorenia disekujúcej celulitídy kapilícia sú mimoriadne problematicky riešiteľné. Častá je asociácia s hidradenitis suppurativa a často začínajú predovšetkým u mužov v mladom veku. Nakoľko svojou klinikou mimoriadne psychicky traumatizujú pacienta je potrebné nájsť optimálnu liečbu. Veľké očakávania súčasnosti si sľubujeme od najmodernejšej biologickej liečby molekulami anti-TNF-alfa, avšak v kombinácii s radikálnym chirurgickým riešením. Nakoľko ide o kapilícium, radikálna chirurgická liečba je problematická.

Literatúra

1. Scheinfeld NS: A case of dissecting cellulitis and review of the literature. *Dermatol Online J* 2003; 9(1):8.
2. Scheinfeld NS: Hidradenitis suppurativa: A practical review of possible medical treatments based on over 350 hidradenitis patients. *Dermatol Online J* 2013; 19(4):1.
3. Scheinfeld NS: Dissecting cellulitis (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentating therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J* 2014; 20(5):2.
4. Chicarilli ZN: Follicular occlusion triad: hidradenitis suppurativa, acne conglobata, and dissecting cellulitis of the scalp. *Ann Plast Surg* 1987; 18(3): 230-237.
5. Dufresne RG jr., Ratz JL, Bergfeld WF, Roenigk RK: Squamous cell carcinoma arising from the follicular occlusion triad. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35(3): 475-477.
6. Sivakumaran S, Meyer P, Burrows NP: Dissecting folliculitis of the scalp with marginal keratitis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26(6): 490-492.
7. Sperling LC: Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol* 2001; 28(7): 333-342.
8. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M: Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep* 2011; 5(4): 82-88.
9. Navarini AA, Trueb RM: 3 cases of dissecting cellulitis of the scalp treated with adalimumab: control of inflammation within residual structure disease. *Arch Dermatol* 2010; 146(5): 517-520.
10. Bjellenrup MI, Wallengren J: Familial perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens in two brothers successfully treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 752-753.
11. El Sayed F, Ammourey A, Dhaybi R, Aftimos G, Basex J: Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: an unusual case triggered by trauma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(9): 1143-1144.
12. Curry SS, Gaither DH, King LE jr.: Squamous cell carcinoma arising in dissecting perifolliculitis of the scalp. A case report and review of secondary squamous cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 673-678.
13. Bachynsky T, Antonyshyn OM, Ross JB: Dissecting folliculitis of the scalp. A case report of combined treatment using tissue expansion, radical excision, and isotretinoin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18(10): 877-880.

14. Tchernev G: Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiosis(metronidazole plus clindamycin)., dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 318-320.
15. Georgala S, Korfitis C, Ioannidou D, Alestas T, Kylafis G, Georgala C: Dissecting cellulitis of the scalp treated with rifampicin and isotretinoin: case reports. *Cutis* 2008; 82(3): 195-198.
16. Onderdijk AJ, Boer J: Succesful treatment of dissecting cellulitis with ciprofloxacin. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35(4):440.
17. Berne B, Venge P, Ohman S: Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (Hoffman). Complete healing associated with oral zinc therapy. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1028-1030.
18. Kobayashi H, Aiba S, Tagami H: Succesfull teratment of dissecting cellulitis and acne conglobata with oral zinc. *Br J Dermatol* 1999; 141(6): 1137-1138.
19. Wollina U, Gemmeke A, Koch A: Dissecting cellulitis of the scalp responding to intravenous tumor necrosis factor-alpha antagonist. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012; 5(4): 36-39.
20. Sukhatme SV, Lenzy YM, Gottlieb AB: Refractory dissecting cellulitis of the scalp treated with adalimumab. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(10): 981-983.
21. Liu Y, Ma Y, Xiang IH: Succesful treatement of recalcitrant dissecting cellulitis of the scalp with ALA-PDT: case report and literature review. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2013; 10(4): 410-413.
22. Martín-García RF, Rullán JM: Refractory dissecting cellulitis f the scalp. *PRHSJ* 2015; 34(2): 102-104.