

Pohľad na problematiku súčasného výskytu hidradenitis suppurativa a pyoderma gangrenosum

A View on the Problems of the Simultaneous Occurrence of Hidradenitis Suppurativa and Pyoderma Gangrenosum

Péčová, K., jr.¹, Vorčáková, K.², Ballová, A.², Rohoň, I.², Madleňák, M.²

¹Neštátna Dermatovenerologická ambulancia Dermabene s.r.o., Turčianske Teplice

²Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autori sa zaoberajú problematikou súčasného výskytu hidradenitis suppurativa a pyoderma gangrenosum, čo je považované za raritnú kombináciu dvoch tzv. neutrofilných ochorení. Na základe podobnej resp. príbuznej etiopatogenézy uvedených ochorení však táto kombinácia až taká raritná nie je, obzvlášť ak pacienti majú súčasne aj Krohnovu chorobu, alebo myelodysplastický syndróm. Autori okrem komplexného pohľadu na uvedenú problematiku prezentujú aj vlastných pacientov so súčasným výskytom pyoderma gangrenosum aj hidradenitis suppurativa so zreteľom na diagnózu a predovšetkým liečbu takýchto ochorení.

Kľúčové slová: Hidradenitis suppurativa, pyoderma gangrenosum

Abstract

The authors discuss the problems of the simultaneous occurrence of hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum, which is considered to be a rare combination of two so called *neutrophil diseases*. However, on the basis of the similar or related etiopathogenesis of the mentioned diseases, this combination is not so rare, especially if the patients also suffer from Crohn's disease or myelodysplastic syndrome at the same time. Besides a complex view on the given problems, the authors also present their own patients with simultaneous occurrence of PG and HS having regard to their diagnosis and especially to the treatment of these diseases.

Key words: Hidradenitis suppurativa, pyoderma gangrenosum

Úvod

Hidradenitis suppurativa (ďalej HS) možno definovať ako chronické, rekurentné zápalové ochorenie kože, klinicky viazané na miesta anatomickej lokalizácie apokrinných žliaz. Spočiatku sa v uvedených miestach tvoria krehké podkožné noduly. Po ich spontánnej ruptúre vznikajú splyývajúce hlboké podkožné abscesy bez centrálnej nekrózy s purulentnou drenážou. Pokračujúci zápalový proces má za následok tvorbu povrazcovitých hypertrofických jaziev [1].

Na druhom kongrese konanom v marci 2009 v San Franciscu (USA) organizovanom „Hidradenitis suppurativa Foundation“ bola prijatá tzv. konsenzus definícia ochorenia: HS je definovaná ako prítomnosť rekurentných, bolestivých, hlboko situovaných, okrúhlych nodulov končiacich v abscesoch alebo sínusových traktoch s hnisáním a s tvorbou hypertrofických jaziev apokrinných žliaz kože. Hidradenitis suppurativa je chronické, zápalové, opakujúce sa, vyčerpávajúce a zoslabujúce ochorenie folikulov kože, obvyčajne prítomné po puberte s bolestivými, hlboko situovanými zápalovými léziami, v miestach výskytu apokrinných potných žliaz ako sú axily, ingvinálna a anogenitálna oblasť [1].

Názov hidradenitis suppurativa z histopatologického hľadiska nie je správny, nakoľko postihnutie apokrinných a tiež i ekrinných žliaz je iba sekundárne v dôsledku extenzívneho zápalového procesu. V nemeckej literatúre [2] je zaužívané pomenovanie *acne inversa*. Tento názov z hľadiska v súčasnosti akceptovaných etiopatogenetických súvislostí vystihuje HS snád' najlepšie. Vo frankofónnej literatúre sa s týmto ochorením stretáme pod názvom „*maladie de Verneuil*“, vychádzajúc z historického pozadia HS - podľa profesora Aristide Auguste Stanislav Verneuil, ktorý toto ochorenie v 18-tom storočí ako prvý popísal [3].

Pyoderma gangrenosum (ďalej PG) je neutrofilná dermatóza. PG je zápalové a ulcerózne ochorenie kože s rýchlym začiatkom tvorby bolestivých zápalových papúl, pustúl, vezikúl alebo nodozít prechádzajúcich do erózie alebo exulcerácie, hojacich sa atrofickými, kribriformnými jazvami lokalizovanými predovšetkým na končatinách a hrudníku. Genetické a imunologické faktory (dysregulácia nezrelého - innate imunitného systému, neutrofilná dysfunkcia) indukujú tvorbu perifolikulárneho zápalu a intradermálnych abscesov a neskôr epidermálnu a superficiálnu dermálnu nekrózu so zmiešaným zápalovým infiltrátom, s alebo bez

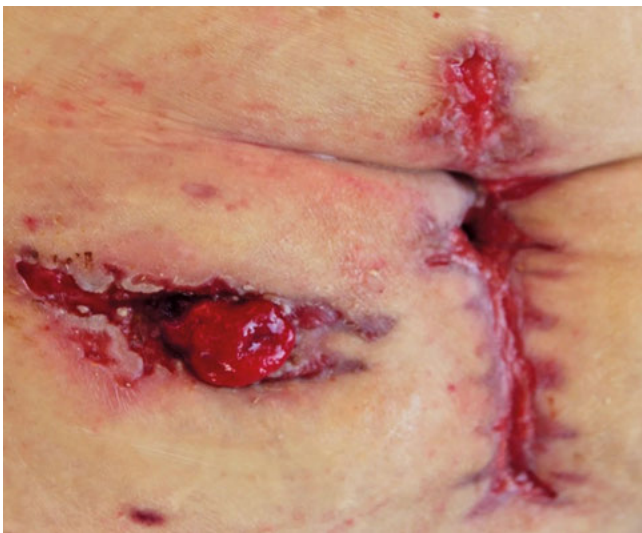
vaskulitídy [4]. Nozologicky sa nejedná o pyodermiu, ako by sa podľa používaného zaradenia dalo predpokladať. Priradenie k vaskulitídám je tiež sporné. Priebeh neliečenej PG je vysoko chronický a progredujúci [5].

Napriek klinickým rozdielom PG a HS majú podobnú patogenézu charakterizovanú neutrofilným zápalom sprostredkovaným interleukínom 1 beta (IL-1 beta) a kontrolovaným cestou inflamazómov NALP3 [6]. Nakoľko súčasný výskyt PG a HS je zriedkavý až raritný [7].

Diskusia

PG na základe rozsiahlej štúdie Hsiao a spol. [8] sa začína klinicky manifestovať do 2 dekád (priemerne do veku 19 rokov) po vzniku prvých prejavov HS, ktorá v týchto prípadoch vzniká priemerne vo veku 24 rokov. Prejavy PG sa obyčajne vyskytujú na vzdialených miestach od lézií HS, predovšetkým na bokoch a dolných končatinách a ich výskyt je mierne častejší u žien než u mužov. Bol však popísaný prípad výskytu HS a PG na tom istom mieste [7]. Najčastejšie komorbidity HS a PG sú akné, artritída, synovitída, hyperostosis a osteitis (SAPHO syndróm), sideropenická anémia, lupus, glomerulonefritída, psoriáza, Krohnova choroba a tiež m. Behcet [9].

Patogenéza HS aj PG nie je doposiaľ úplne prebádaná. Obidve ochorenia charakterizuje intenzívna zápalová odpoveď mediovaná neutrofilmi a s obidvoma ochoreniami sa nezriedka stretávame pri zápalových ochoreniach ako IBD. Predpokladá sa, že Krohnova choroba patrí do skupiny



Obr. 1 • Peristomická forma PG u pacientky s axilárnou lokalizáciou HS, m. Crohn, artritídou a v detstve s akné (PAPASH syndróm)

Literatúra

1. Revuz JE. Hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol 2009;23:985-998.
2. Plewig G, Steger M. Acne inversa (alias acne triad, acne tetrad or hidradenitis suppurativa). In: Marks R, Plewig G (eds) Acne and related disorders. Martin Dunitz, London 1989, 345-357.

autoinflamačných procesov so systémovým zápalom s dysreguláciou *innate immunity*, signalizujúcu cestu absencie autoprotlátok alebo antigén prezentujúcich T lymfocytov [10].

PG a HS teda spadajú do spektra autoinflamačných syndrómov spojených s akné. Ide o skupinu zriedkavých ochorení, pri ktorých dochádza ku opakovanému vzplanutiu systémového zápalu na podklade poruchy regulácie nešpecifickej imunity. Väčšina má dedičný podklad. Spoločným znakom je aktivácia neutrofilov alebo makrofágov [11]. Do skupiny sa začleňujú syndrómy uvedené v Tabuľke č. 1. Mutácie PSTPIP1 génu identifikuje pacientov s PAPA a PAPASH syndrómami, hoci genetická heterogenita bola pozorovaná u PAPA syndrómu. Strata funkcie mutovať na gama-secetase génoch, nicastrin (NCSTN), presenilin enhancer-2 (PSENEN) a presenilin-1 (PSEN1) môže mať malá skupina pacientov s HS. Strata funkcie mutácii na NCSTN géne môže mať súvislosť s PASH syndrómom [12]. PASH syndróm je považovaný za extrémne zriedkavé hereditárne autoinflamačné ochorenie. Okrem PG, akné, HS je raritne popisovaná klinická tetraída spolu s vaskulitídou [13].

Tabuľka č. 1 • Autoinflamačné syndrómy

PAPA	artritída, pyoderma gangrenosum, acne conglobata
PASH	pyoderma gangrenosum, acne congl., hidradenitis suppurativa
PAPASH	pyoderma gangrenosum, acne congl., hidradenitis suppurativa, artritída
SAPHO	Synovitis, acne, pustulóza, osteitis
PASS	Ekvivalent PAPA bez potvrdenia mutácie PSTPIP 1

Liečba

Liečba HS a PG je individuálna zložitá, dlhodobá, často iba málo efektívna až neefektívna. Liekom voľby sú vysokodávkové kortikosteroidy, tradičné anti-neutrofilné agens sú aj dapson a kolchicín a thalidomid. U niektorých pacientov možno dosiahnuť remisiu ochorení po cyklosporíne a tiež azathioprine. Z antibiotík ako tetracyklín môže ako adjuvantná liečba mať v niektorých prípadoch efekt na *innate immunity*, úspech sa dosiahne tiež po aplikácii minocyklínu. U najťažších stavov sa podával cyklofosfamid. V súčasnosti sa ukazuje efektívna anti-TNF-alfa a anti-IL-1 liečba [9].

3. Jemec GBE, Revuz J, Leyden JJ. Hidradenitis suppurativa. Berlin-Heidelberg-New York; Springer-Verlag, 2006:204.
4. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: A comprehensive review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:191-211.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. Prvé slovenské vydanie Martin, Vydavateľstvo Osveta 2001. ISBN 80-8063-080-1,1475s.
6. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne and suppurativa hidradenitis (PASH) – a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:409-415.
7. Ah-Weng A, Langtry AA, Velangi S, Evans CD, Douglas WS. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa. *Clin Experiment Dermatol* 2005;30:669-671.
8. Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, Maurer T, Shinkai K, Leslic KS. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 2010;146(11):1265-1270.
9. Tannenbaum R, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of pyoderma gangrenosum among patients with hidradenitis suppurativa: a population-based analysis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1533-1537.
10. Galeazi M, Gasbarrini G, Ghirardello A. Autoinflammatory syndromes. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(1 Suppl 40):79-85.
11. Savic S, Dickie LJ, Wittmann M, McDer-Mott MF. Autoinflammatory syndromes and cellular responses to stress: pathophysiology, diagnosis and new treatment perspectives. *Clin Rheumatol* 2012;26(4):505-533.
12. Sonbol H, Duchatelet S, Miskinyte S, Bonsand B, Hovnanian A, Misery L. PASH syndrome (pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa): a disease with genetic heterogeneity. *Brit J Dermatol* 2018;178:17-18.
13. Niv D, Ramirez JA, Fivenson DP. Pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PASH) syndrome with recurrent vasculitis. *JAAD Case Reports* 2017;3:70-73.