

# Liečba hidradenitis suppurativa, stručný prehľad

## The treatment of hidradenitis suppurativa, a short review

Péč, J., Péčová, K. jr., Vorčáková, K.

Klinika dermatovenerológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: juraj.pec@uniba.sk

### Súhrn

Autori uvádzajú stručný prehľad liečby hidradenitis suppurativa. Vďaka novým poznatkom etiopatogenézy hidradenitis suppurativa, kde dôležitú úlohu zohrávajú viaceré interleukíny, ako aj tumor nekrotizujúci faktor alfa, sa v liečbe stále častejšie využívajú biologiká, molekuly známe z liečby iných dermatologických ochorení, predovšetkým psoriázy, ktoré blokujú resp. neutralizujú účinok interleukínov či už v sére alebo priamo na receptore bunky.

Napriek uvedeným pokrokom v liečbe hidradenitis suppurativa sa stále využívajú tradičné liečebné metódy, ako sú podávanie antibiotík alebo radikálna chirurgická liečba bez sutúry operačného poľa, ponechaná na sekundárne hojenie operačnej rany.

**Kľúčové slová:** hidradenitis suppurativa, tradičná konvenčná liečba, biologická a chirurgická terapia

### Abstract

The authors give a brief overview of the treatment of hidradenitis suppurativa. Thanks to the new knowledge of the etiopathogenesis of hidradenitis suppurativa, where several interleukins play an important role, as well as tumor necrotizing factor alpha, biologics, molecules known from the treatment of other dermatological diseases, especially psoriasis, are increasingly used in therapy, which block or neutralize the action of interleukins either in serum or directly on the cell receptor.

Despite the aforementioned advances in the treatment of hidradenitis suppurativa, traditional treatment methods are still used, such as the administration of antibiotics and also radical surgical treatment without suturing the operating field, left for secondary healing of the operating wound.

**Key words:** hidradenitis suppurativa, traditional conventional treatment, biological and surgical therapy

### Úvod

Na druhom kongrese „Hidradenitis suppurativa Foundation“ (San Francisco, 2009), bola prijatá definícia, podľa ktorej hidradenitis suppurativa (ďalej HS) je ochorenie s tvorbou recidivujúcich, bolestivých, hlbokých, okrúhlych nodozít končiacich v abscesoch, alebo sínusových traktoch s hnisaním a s tvorbou hypertrofických jaziev, situovaných do miest výskytu apokrinných potných žliaz. Podľa závažnosti je HS rozdelená do troch štádií podľa Hurley klasifikácie [1] (Obr. 1, 2, 3). Najťažšie formy ochorenia (štádium Hurley III) často sprevádzajú závažné komorbidity. Na základe štúdie Huanga a Kirchofa [2], zo všetkých pacientov liečených na HS malo štádium Hurley I 24,4 % pacientov, štádium Hurley II 56,0 % a štádium Hurley III 19,5 % pacientov. Za jeden zo spúšťačov ochorenia sa považujú tabakizmus a obezita.

### Liečba HS

Liečba HS je postavená na troch líniách: prvou je edukácia pacienta so zreteľom na závažnosť a rozsah ochorenia, druhá je zameraná na adrešnú medikáciu



**Obr. 1** • Primárne lézie HS – prítomné sú iba subkutánne nodozity (Hurley I)



**Obr. 2** • Sekundárne lézie HS – sínusové traktý a supurácia (Hurley II)



**Obr. 3** • Terciálne lézie HS, fibrotizácia, jazviace povrazce, v nich fistulácia (Hurley III)

zápalového procesu a tretia línia predstavuje chirurgickú intervenciu fistúl, nudozít, a zjazveného tkaniva [3]. Kontrola ochorenia si často vyžaduje kombináciu všetkých troch línií liečby HS [4].

Názory na liečbu HS sa v posledných desiatich rokoch zásadne zmenili a v poslednom období boli kolektívom expertov krajín EÚ (Wayne Gulliver, Christos C. Zouboulis, Errol Prens, Gregor B.E. Jemec, Thrasivoulos Tzellos) zakomponované do európskych smerníc pre liečbu HS: Liečba ochorení hidradenitis suppurativa/acne inversa: „Európske doporučené postupy“ vo svetle medicíny založenej na dôkazoch, uverejnené v časopise *Rev Endocr Metab Disord* 2016, ktoré priamo nadväzujú na Európske smernice S1 pre liečbu hidradenitis suppurativa autorov C.C. Zouboulis, N. Desai, L. Emtestam, R.E. Hunger, D. Ioannides, I. Juhasz, J. Lapins, L. Matusiak, E.P. Prens, J. Revuz, S. Schneider-Burrus, J.C. Szepietowski, H.H. van der Zee, G.B.E. Jemec, publikovaných v *JEADV* 2015.

Autori hodnotili liečebné postupy zamerané na úľavu bolestí a ošetrenia rán (Tab. 1). Podľa úrovne dôkazov stupňa odporúčenia a so zreteľom na všetky aspekty liečby HS autori spracovali algoritmus pre postup pri liečbe HS.

### Edukácia pacienta

Nevyhnutnou súčasťou pred začatím akejkoľvek liečebnej stratégie HS, bez ohľadu na závažnosť ochorenia, je edukácia. Pacienta by sme mali informovať o samotnom ochorení, upozorniť ho, že HS nie je infekčným ochorením, nevzniklo z malhygieny, má žiaľ atribút chronicity a treba rátať s obdobiami remisie a exacerbácie. Pri nastavení na systémovú liečbu predstaviť pacientovi čo od nej očakávame, a taktiež pokiaľ je indikovaná, oboznámiť pacienta s nevyhnutnosťou operačnej intervencie.

Medzi základnými odporúčeniami by mala byť, ak nie je BMI v norme, redukcia hmotnosti, a pokiaľ je pacient fajčiarom zanechanie fajčenia. Tu

je samozrejme nutné správne načasovanie liečby. Ak má pacient stále výraznú aktivitu ochorenia, silnú supuráciu a tvorbu bolestivých abscesov, bude pre neho určite ťažko realizovateľné redukovať hmotnosť a prestať fajčiť.

Kvôli charakteru ochorenia je nutné pri tvorbe bolestivých lézií doplniť i analgetickú liečbu, a pri supurácii fistúl voliť vhodný ošetrovací materiál, sekundárne absorpčné krytia, umožňujúce pacientom bežné každodenné fungovanie.

### Diéta

Mnohí pacienti riešia otázku dietetických opatrení s vplyvom na priebeh ochorenia. Vplyv stravovacích návykov je jasný predovšetkým v zmysle redukcie hmotnosti. Na základe niektorých odborných publikácií môže byť pre pacienta prínosom diéta s vylúčením kvasníc v strave (pekárenské výrobky, pivo).

### Lokálna liečba HS

Výrazná redukcia nudozít, pustúl a abscesov pre antibakteriálne, keratolytické a antiinflamačné účinky bola pozorovaná po lokálnej aplikácii klindamycínu a tiež 15 % rezorcinolového krému [5]. Využitie kyseliny fusidovej, adapalenu, kyseliny azelainovej či kortikosteroidných extern v liečbe HS nebolo v odbornej literatúre publikované. Z našich skúseností sú lokálne prípravky z rady retinoidov, či benzoyl peroxid pacientmi zle tolerované, až odmietané, a preto v aplikácii na predilakčné miesta HS ich neodporúčame.

### Orálne antibiotiká

V dôsledku biofilmov osídľujúcich sínusové traktý HS lézií systémovo podávané antibiotiká patria medzi primárnu liečbu HS, nakoľko podporujú antimikrobiálny a antiinflamačný liečebný efekt [6].

Tab. 1 • Hodnotenie úrovne dôkazov a stupňa odporúčenia

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

<sup>1</sup>Jedna dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná randomizovaná klinická štúdia. Hurleyho stupeň 1–2.

<sup>2</sup>Hodnotené v kazuistikách.

<sup>3</sup>Niekoľko prospektívnych, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdií (PIONEER I a II).

Veľa odborníkov zaoberajúcich sa problematikou HS predpokladá, že baktérie sú dôležitým faktorom patogenezy HS. Patomechanizmy vzniku HS spájajúce sa s folikulárnou oklúziou kombinovanou s hyperkeratinizáciou spôsobuje dilatáciu folikulov s perifolikulárnym zápalom a bakteriálnou infekciou

ako sekundárnym faktorom [7, 8, 9]. Bakteriálna superinfekcia pravdepodobne spúšťa kaskádu patogén-asociovaných molekúl, ktoré vedú ku stimulácii inflamazómov. Táto stimulácia podporuje dozrievanie účinných pro-inflamačných cytokínov (napr. IL-1beta) a navodzuje ďalšiu hojnú produkciu

cytokínov, od ktorých závisí migrácia fagocytov, v konečnej fáze vedúcej k bunkovej pyróptóze – vysokej zápalovej forme smrti buniek rezultujúcej excesívnou produkciou hnisu a jazvenia [9]. Z povrchu lézií boli kultivačne izolované aeróbne grampozitívne a gramnegatívne baktérie, ako napríklad *Streptococcus viridans*, hemolytické streptokoky B, C, mikroaerofilné streptokoky, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus coagulasa* negatívny, enterococci (skupina enterococcus species), *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Proteus species*, ale aj *Lactobacillus species* a pod., z anaeróbnej bakteriálnej flóry *Peptostreptococcus species*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides corrodens*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides species*, *Prevotella species*, koryneformné baktérie a podobne. Najčastejšie boli izolované koaguláza-negatívne stafylokoky, nasledoval *Staphylococcus aureus* a až potom baktérie tzv. črevnej flóry, ako *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pantoea agglomerans* [9]. Naopak, aspiračnými technikami obsahu z hlbších častí lézií HS bolo až 51 % vzoriek kultivačne negatívnych, čo potvrdzuje teóriu folikulárneho epitelu v etiopatogenéze HS a bakteriálnu mikroflóru považuje iba za sekundárnu kolonizáciu. Lapins a spol. [7, 8] kultivačne najčastejšie izolovali aspoň z jednej z troch odberových rovín lézií HS *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Peptostreptococcus species*, *Propionibacterium acnes* [10].

Na druhej strane, napriek poznatkom osídlenia lézií HS baktériami, viacerí odborníkov zaoberajúcich sa uvedenou problematikou nepovažuje baktérie za základný patogenetický agens HS, ale iba za sekundárnych kolonizátorov lézií. Ak však zväžeme všetky uvedené okolnosti, cielená, ale aj necielená antibiotická liečba HS, nezriedka v kombinácii až troch prípravkov, je mimoriadne potrebná.

Na základe hodnotenia PGA lekárom sa odporúča podávať ako prvá línia tetracyklín 500 mg orálne 2-krát denne (na Slovensku je dostupný doxycyklín 200 mg 1-krát denne) po dobu 4 mesiacov v prípadoch rozsiahlejších prejavov HS Hurley I, alebo miernych prejavov Hurley II, predovšetkým pri absencii hlbokých zápalových lézií – abscesov. U pacientov so stredne závažnou až závažnou formou HS podľa PGA (Hurley II) [11, 12] ako liečba prvej línie sa odporúča klindamycín 300 mg 2-krát denne ako monoterapia, alebo v kombinácii s rifampicínom 600 mg 1-krát denne 10 – 12, niekedy až 16 týždňov, tiež klindamycín plus ofloxacin, trimethoprim (sulfamethoxazol, dapson, a etarpenem). V podmienkach Slovenska platí monoterapia klindamycín 2-krát 300 mg, resp. kombinácia klindamycín 2-krát 300 mg metronidazol v dávke 750 mg denne 12 týždňov. V prípade neefektívnosti alebo vzniku rezistencie musí byť antibiotická liečba ukončená. V takýchto prípadoch alternatívnou liečbou je biologická liečba.

### Hormonálna liečba HS

Anti-androgénna liečba, ako estrogény (cyproteron acetát alebo ethinylestradiol a noregestrel, spironolakton, finasteril a metformin) môžu zlepšiť priebeh HS u žien, hlavne u pacientiek s poruchami cyklu a s anamnestickým zhoršením viazaným na menštruačný cyklus [13]. Quinlan a spol. [14] vyhodnotili ako vysoko efektívnu liečbu HS podávaním spironolaktonu 100 mg resp. 50 mg denne.

### Retinoidy (isotretinoin, acitretín)

Predpokladá sa, že isotretinoin a acitretín sú v ľudskom organizme metabolizované na molekuly viažuce sa na nukleárne RAR receptory (RAR alfa, -beta -gama). RAR alfa je výrazne exprimovaný v zdravej koži (keratinocyty, melanocyty, Langerhansove bunky, fibroblasty). Jadrové receptory pre retinoidy patria do rodiny jadrových receptorov pre kortikosteroidy, hormóny štítnej žľazy a vitamínu D3.

V terapii sa využíva ich vplyv na keratinizáciu, protizápalový, antiproliferatívny, antisebaceózný, imunomodulačný účinok, účinok na komponenty intercelulárnej matrix buniek dermis, na embryogenézu a morfogénézu, účinok na angiogénézu, kortikoidový antagonizmus, chemoprolaxiu nádorov, zlepšenie glukózovej tolerancie.

Pre známy teratogénny účinok sú kontraindikáciou pre gravidné ženy, môže byť potencionálna požívaním alkoholu. Toxicita orálne podávaných retinoidov je podobná hypervitaminóze A (cheilitída s epistaxou, suchosť kože, vypadávanie vlasov, konjunktivitída). Známe sú aj ďalšie vedľajšie účinky systémovej liečby retinoidmi.

Isotretinoin sa využíva predovšetkým v liečbe akné a vzhľadom na etiopatogenetické súvislosti aj u HS. V prípade liečby HS sa isotretinoin podáva už v I. štádiu ochorenia klasifikácie podľa Hurley, teda ako tzv. prvolíniové lieky v dávke až 1mg/kg hmotnosti denne až po dobu 15 mesiacov. Práve u lézií I. štádia, teda keď ešte neprebíha tvorba sínusových traktov môže isotretinoin v monoterapii navodiť úplnú supresiu a predĺžiť remisiu ochorenia. Na druhej strane je treba podotknúť, že úspešnosť tejto liečby je nepotvrdená [15].

Úspech liečby HS je popísaný aj pri podávaní acitretínu v monoterapii v rozdielnych dávkach (od 0,25 mg/kg hmotnosti denne až po 0,88 mg/kg hmotnosti denne 8 – 12 mesiacov).

### Colchicin

Účinnosť colchicinu v liečbe neutrofilných autoinflamačných ochorení bola podnetom na jeho možné využitie aj v liečbe HS, kde sa však zdá byť neefektívny.

### Cyklosporín

Pôsobí na T lymfocyty a následne inhibuje produkciu TNF alfa a IL-2. V dávke 2 – 6 mg/kg/deň bol skúšaný u 5 pacientov počas 4 – 16 týždňov

so signifikantnou odpoveďou u troch a s miernou odpoveďou u zostávajúcich 2 pacientov s HS. Ide však iba o údaje veľmi malého súboru pacientov s HS.

### Kortikosteroidy

V rámci imunosupresívnej liečby HS majú systémové kortikosteroidy v klinických štúdiách len okrajové miesto. Prednisolon je však výbornou voľbou na rýchle zvládnutie akútnej exacerbácie ochorenia, eventuálne i v rámci inej terapie. Intralezionálna aplikácia triamcinolonu acetonidu v dávke 2 – 5 mg/ml resp. 5 – 10 mg/ml je často používanou terapiou pri rezistentných noduloch HS. Umožní rýchlu redukciu inflamácie akútnych prejavov a má svoje miesto ako monoterapia ľahkej formy HS, alebo ako doplnková v rámci systémovej liečby u ťažších foriem ochorenia [16].

### Metformin

Metformin je v súčasnosti diskutovaným liekom vo viacerých dermatologických indikáciách. Metformin zlepšuje využítie glukózy, popisujú sa u neho aj anti-androgénne vlastnosti. Nakoľko metabolický syndróm a androgénna nerovnováha sú prítomnými faktormi u HS, možná účinnosť a následne indikácia metformínu je opodstatnená.

Verdolini a spol. [17] popisujú liečebný efekt a zlepšenie dermatologického indexu kvality života u pacientov s HS. Väčšina pacientov zahrnutých v tejto štúdiu boli ženy s nadváhou až obezitou. V mnohých európskych centrách zameraných na liečbu HS pri prítomnosti metabolického syndrómu u pacienta je zavedenie metformínu v dávke 2-krát 500 mg paušálnou liečbou [17].

### Dapson

Yazdanyar a spol. [18] udávajú signifikantné zlepšenie u 12 z 24 pacientov s HS liečených dapsonom, mierne zlepšenie u 7 pacientov a ostatní boli bez terapeutického odozvy. Po ukončení liečby sa však následne u všetkých pacientov HS reaktivovala. Indikácia dapsonu má svoje miesto v liečbe ľahkej a stredne ťažkej formy HS po zlyhaní prolongovanej antibiotickej schémy [18].

### Zink glukonát

Zink glukonát má protizápalový účinok. Účinkuje cestou inhibície chemotaxie polymorfonukleárných leukocytov. Na dávke 90 mg/kg bol sledovaný efekt u 26 pacientov v štádiu ľahkej a stredne ťažkej formy HS [19]. Kompletná remisia bola pozorovaná u 8 pacientov, čiastočná u 14, štyria pacienti ukončili liečbu pre GIT ťažkosť. Liečbu možno odporučiť ako udržiavaciu u ľahkej a stredne ťažkej formy HS.

### Chirurgická liečba

Incízia a drenáž abscesu je len symptomatickou liečebnou metódou, uľaví pacientovi, ale treba zdôrazniť, že neovplyvní priebeh ochorenia.

U stredne ťažkej a ťažkej forme HS sú chirurgické techniky neodmysliteľnou súčasťou liečby, ktorá v niektorých prípadoch, napr. u dlhodobo lokalizovaných foriem, môže priniesť dlhodobú remisiu ochorenia. Najúspešnejšia pri stredne ťažkej forme HS je široká excízia so sekundárnym hojením a deroofting. U ťažkej formy HS sa odporúča široká excízia s ponechaním sekundárneho hojenia rany alebo následné využitie „skin graft“.

Pri en bloc širokej excízii ložísk HS terapeutický úspech závisel skôr na rozsahu realizovanej excízie, ako na zvolenom spôsobe hojenia rany [20]. Pri menšom rozsahu postihnutej plochy je možná primárna sutúra rany (66 % úspešnosť) [21]. Ponechanie rany po radikálnej excízii bez rekonštrukcie k sekundárnemu hojeniu vykazuje dobré až vynikajúce výsledky aj s odstupom rokov. Následne môže byť použitá i podtlaková liečba, avšak z vlastnej skúsenosti vieme, že vzhľadom na lokalizácie HS je prakticky ťažko aplikovateľná a funkčná. V klinickej praxi sú využívané i rekonštrukcie rany pomocou kožných štepov, ako sú fascio-kutánne alebo muskulo-kutánne lalokové plastiky (Obr. 4, 5, 6). Najčastejšou komplikáciou radikálnych chirurgických zákrokov sú samozrejme jazvy, možná kontraktúra a sťažnená hybnosť [4].

### Deroofing

Technicky jednoduchá chirurgická technika prevedená v lokálnej anestéze spočíva v unroofingu, teda elektrokoaguláciou znesení (otvorení) povrchovej steny a debridementu abscesov a sínusových traktov. U pacientov so stredne ťažkou HS sa udáva 83 % remisia v nasledujúcich 34 mesiacoch po operácii. Výkon je indikovaný u pacientov s HS Hurley I a začínajúcim Hurley II štádiom.

### Iné liečebné metódy

#### Nd: YAG laserová liečba

V prospektívnej, randomizovanej a kontrolovanej štúdiu na 22 pacientov so stredne ťažkou a ťažkou HS bolo realizované ošetrenie Nd: YAG laserom (1064 nm neodim - doped ytrium aluminium garnet laser) v rozmedzí 3 mesiacoch. Výsledkom bolo len mierne zlepšenie HS.

#### PDT- fotodynamická liečba

Fotodynamická liečba bola popísaná v liečbe HS v troch malých štúdiách, v štandardných liečebných postupoch nie je odporúčaná.

### Aplikácia botulotoxínu

Vzhľadom na málo dôkazov aplikácia botulotoxínu je hodnotená iba ako experimentálna možnosť liečby HS.

### Biologická liečba hidradenitis suppurativa

V rámci hľadania etiológie a patogenézy HS sa toto ochorenie začalo asociovať aj s Krohnovou chorobou, čo sa odrazilo i v ďalšom uvažovaní o možných liečebných možnostiach. U oboch ochorení je predpokladaný podobný patologický imunitný mechanizmus, u oboch sú zvýšené hladiny TNF alfa a neutrofilná chemotaxia. Práve vďaka pacientom s Krohnovou chorobou v koincidencii s HS bola zaznamenaná efektívnosť liečby anti-TNF alfa molekulou. V rámci dermatológie sme naučení pracovať s biologickou liečbou u diagnózy psoriáza, avšak HS svojím charakterom a liečbou má bližšie ku Krohnovej chorobe, a preto pri monoterapeutickej liečbe, resp. pri kombinácii s inou supresiou nesmieme k HS pristupovať ako ku psoriáze. Väčšie štúdie o kombinácii biologík s inou konzervatívnou liečbou HS neexistujú, poznatky z takejto liečby sa uverejňujú iba ako kazuistiky.

### Liečba HS infliximabom

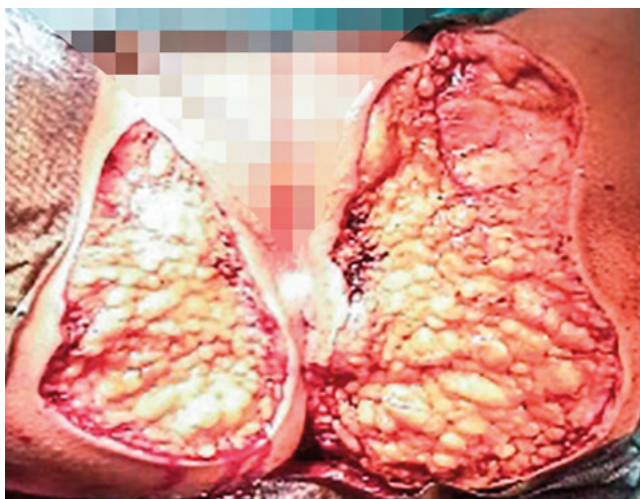
Infliximab je jednou z možností systémovej liečby HS druhej línie [23, 24]. V dávkovaní 5 mg/kg bol hodnotený v randomizovanej, placebom kontrolovanej, cross-over štúdií. Štúdia potvrdila viac ako 50 % zlepšenie klinických prejavov HS. Infliximab podávaný v dávke 5 mg/kg v týždni 0, 2, 6 a následne každých 8 týždňov sa odporúča u pacientov so stredne závažnou až ťažkou formou HS ako liečba ďalšej línie, ak zlyhá adalimumab. Moriarty a spol. [25] poukázali pri uvedenom dávkovaní na zhoršenie klinického obrazu HS po 4 týždňoch od podania infliximabu. Vo svojej štúdií intenzifikovali liečebnú schému a namiesto každých 8 týždňov podávali infliximab každé 4 týždne, s výrazným zlepšením HS v súbore 11 pacientov.

### Liečba HS adalimumabom

Vďaka najrozsiahlejšej štúdií PIONEER sledujúcej terapeutický efekt adalimumabu v liečbe HS sa adalimumab stal liečbou prvej línie u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou HS, pokiaľ netolerovali alebo nereagovali na orálne podávané antibiotiká. Trojfázová randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrovaná medzinárodná štúdia (PIONEER I n = 307 pacientov, PIONEER II n = 326 pacientov) [26] zahŕňala dospelých pacientov s trvaním HS viac ako 1 rok, s postihom viac ako jednej anatomickej lokalizácie a aspoň jednej z lokalizácií HS, kde lézie boli klasifikované ako stredne ťažká až ťažká forma ochorenia. Pacienti predtým absolvovali antibiotickú liečbu, ktorú buď netolerovali, alebo bola



Obr. 4 • Postihnutá jedna predilekčná lokalita HS po skludnení zápalu antibiotikami, indikované chirurgické riešenie



Obr. 5 • Chirurgická intervencia jednej predilekčnej lokality HS



Obr. 6 • Hojenie per secundam po radikálnej chirurgickej excízii lézie HS

bez efektu. Po 16. týždňoch liečby bolo HiSCR dosiahnuté v štúdiu POINEER II u 58,9 % pacientov. Na základe jej výsledkov je v súčasnosti adalimumab jedinou schválenou systémovou biologickou liečbou v indikácii HS. Ostatné systémové lieky žiaľ nie sú explicitne zafinancované v SPC pre liečbu HS. Adalimumab sa odporúča ako liečba prvej línie u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou formou HS, pokiaľ netolerovali alebo nereagovali na orálne podávané antibiotiká [27]. Odporúčané dávkovanie adalimumabu v liečbe HS je 160 mg v týždni 0, 80 mg v týždni 2 a počínajúc týždňom 4 následne každý týždeň 40 mg s.c. Pokiaľ v 16. týždni nedôjde ku klinickej odpovedi (hodnotený HiSCR), je potrebné liečbu adalimumabom ukončiť.

### Iné rady biologík

Etanercept sa v liečbe HS javí ako neúčinný. V prospektívnej randomizovanej, zaslepenej, placebo kontrolovanej štúdiu v dávkovaní 50 mg 2-krát týždenne bolo liečených 20 pacientov bez signifikantného zlepšenia po 3 mesiacoch liečby.

Zopár malých štúdií bolo publikovaných i na liečebný efekt antagonistu receptora IL-1 beta – anakinra. V najnovšej z nich, kde je zahrnutých 20 pacientov HiSCR v 12. týždni liečby dosiahlo 100 u 77 % pacientov. Inhibitor IL-12/23 ustekinumab taktiež vo viacerých menších štúdiách preukázal určitú efektívnosť v liečbe HS [28].

### Liečba HS sekukinumabom

Na základe posledných výskumov v etiopatogenéze hidradenitis suppurativa zohráva dôležitú úlohu interleukín IL-17T-helper 17 (Th-17). V liečbe HS sa ukazuje sekukinumab – inhibitor IL-17A, cielený špeciálne na tento interleukín blokujúci aj jeho receptor, účinný. Sekukinumab (úplne humánna monoklonálna protilátka) sa teda selektívne viaže na IL-17A a úplne neutralizuje jeho bioaktivitu, pričom nemá vplyv na IL-17F [29]. V roku 2023 Kimball a spol. [30]

uverejnili prvé výsledky štúdie SUNSHINE a SUNRISE, hodnotené po roku liečby HS sekukinumabom ako vysoko efektívne a bezpečné. Sekukinumab výrazne zlepšil klinickú symptomatológiu lézií HS u pacientov po stránke biologickej liečby naivných ako aj u pacientov v predchádzajúcom období už liečených biologikami [31]. Uvedené poznatky viedli ku registrácii sekukinumabu na liečbu HS v Európskej únii a USA.

### Liečba HS bimekizumabom

Bimekizumab je monoklonálna IgG1 monoklonálna protilátka, ktorá u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou HS selektívne inhibuje IL-17F a IL-17A. Na základe uvedených poznatkov bola zriadená 48-týždňová štúdia BE HEARD I a II dvojito zaslepená, kontrolovaná placebo, multicentrická, na liečbu stredne ťažkej až ťažkej formy HS [32].

V súčasnosti prebiehajú alebo sa pripravujú štúdie liečby HS ďalšími biologikami, ako sú guselkumab, risankizumab a tildrakizumab [33].

### Podporná liečba HS

Podporná liečba HS môže byť kombinovaná s ktoroukoľvek formou systémovej liečby vrátane biologickej. Najčastejšie sa udáva užívanie vitamínov a minerálov, ako sú okrem už uvedeného zinku aj podávanie železa, predovšetkým u sideropenickej anémie a anémie sprevádzajúcej chronické ochorenia, ďalej podávanie vitamínu D, vitamínu A a tiež vitamínu B12 [34].

### Záver

Možnosti liečby HS novými molekulami v dôsledku pomerne rýchlo získavanými poznatkami etiopatogenézy HS napredujú míľovými krokmi. Očakáva sa, že moderná liečba bude stále účinnejšia a bezpečná.

### Literatúra

- 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.
- Huang CM, Kirchhof MG. Hidradenitis suppurativa from a patient perspective including symptoms and self-treatment. J Cutan Med Surg 2021; 25: 591-597.
- Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33: 19-31.
- Rathod U, Prasad PN, Patel B, et al. (August 18, 2023) Hidradenitis suppurativa: A literature review comparing current therapeutic modalities. Cureus 15(8): e43695, DOI 10:7759/cureus, 43695.
- Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules of hidradenitis suppurativa. Clin Exp Dermatol 2010; 35: 36-40.
- Ingram JR. Hidradenitis suppurativa: an update. Clin Med (Lond) 2016; 16: 70-73.
- Lapins J, Jarstrand C, Emtestam L. Coagulase-negative staphylococci are the most common bacteria found in cultures from the deep portions of hidradenitis suppurativa lesions, as obtained by carbon dioxide laser surgery. Br J Dermatol 1999; 140: 90-95.

8. Lapins J, Asman B, Gustafsson A. Neutrophil-related host response in hidradenitis suppurativa. A pilot study in patients with inactive disease. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 96-99.
9. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Bacteriology of hidradenitis suppurativa – which antibiotics are the treatment of choice? *Acta Derm Venereol* 2014; 94: 699-702.
10. Alikham A, Lynch PI, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Acad Dermatol Venereol* 2009; 60: 539-561.
11. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetaku V, Stratigos A, Antoniou C. Oral clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa: a prospective study an 1-year follow-up. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41: 852-857.
12. Rivitti-Machado MC, Ferreira Magalhaes R, Souto da Silva R, Duarte GV, et al. Therapies for hidradenitis suppurativa: A systemic review with a focus on Brazil. *Drugs Context* 2022; 11: 2021-9-6.
13. Macca L, Li Pomi F, Ingrassiotta Y, Morrone P, Trifiro G, Quarneri C. Hidradenitis suppurativa and psoriasis: the odd couple. *Front Med* 2023; 10:1208817. doi: 10.3389/fmed.2023.1208817.
14. Quinlan C, Kirby B, Hughes R. Spironolacton therapy for hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2020;45:464-465.2016; 75: 1151-1155.
15. Nazzaro G, Muratori S. Hidradenitis suppurativa associated with systemic lupus erythematosus and psoriasis: a therapeutical challenge. *Ital J Dermatol Venereol*. 2022; 156: 13-14.
16. Rills PT, Boer J, Prens EP, et al. Intralesional triamcinolone for flarea of hidradentis suppurativa (HS): a case series. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 1151-1155.
17. Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Manello B. Metformin for treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(9): 1101-1108.
18. Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G. Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatology* 2011; 222: 342-346.
19. Brocard A, Dreno B. Innate imunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1146-1152.
20. Barnerjee AK. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Surg* 1992; 79: 863-866.
21. 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.
22. Diaz MJ, Aflatooni S, Abdi P, Li R, et al. Hidradenitis suppurativa: molecular etiology, pathophysiology, and management-a systemic review. *Curr Issues Mol Biol* 2023; 45: 4400-4415.
23. Mekkes JR, Bos JD. Long-term efficacy of a single course of infliximab in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2008; 158: 370-374.
24. Paradelo S, Rodriguez-Lojo R, Fernandez-Torres R. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Treat* 2012; 23: 278-283.
25. Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014; 170(4): 986-987.
26. 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.
27. Kim ES, Grnock-Jones KP, Keam SJ. Adalimumab: a review in hidradenitis suppurativa. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17: 545-552.
28. Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 911-914.
29. Stergianou D, Kanni T, Damoulari Ch, Giamarellos-Bourboulis EJ. An evaluation of secukinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *Expert Opinion on Biological Therapy* 2024; 24 (4): 225-232.
30. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, et al. Secukinumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet* 2023; 401(March 4): 747-761.
31. Zouboulis Ch, Passeron T, Pariser D, et al. Secukinumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa based on prior biologic exposure: an efficacy and safety analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase III trials. *Br J Dermatol* 2024; 190: 836-845.
32. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CH, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-weeks, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet* 2024; 403(June 8): 2504-2519.
33. Martora F, Scalvezi M, Batiista T, Fornaro L, Potestio L, Ruggiero A, Megna M. Guselkumab, risankizumab and tildrakizumab in the management of hidradenitis suppurativa: a review of existing trials and real life data. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2023; 16: 2525-2536.
34. Weir SA, Roman B, Jiminez V, et al. Hidradenitis suppurativa and five key vitamins and minerals. *Skin Appendage Disord* 2023; 9: 153-159.