

Treatment options for hidradenitis suppurtiva: literature review

Saulė Gražulytė¹, Laura Girždytė¹

¹Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

Abstract

Background. Hidradenitis suppurativa is chronic inflammation disease of skin that causes small painful lumps, abscesses under the skin, usually in the skin of axillae, inframammary, groin, perineal and perianal areas. It usually occurs after adolescence, more common in women than men. Hidradenitis suppurativa affect not only the protective barrier of the skin, its aesthetic appearance, but also causes severe pain and discomfort. This disease has significant effects on the quality of human life. Many different treatment methods can be used to control this disease, but these methods are not always successful. Today the most effective way is immunomodulating therapy. However, new treatments are still being sought.

Aim: to analyze the literature presenting treatment of Hidradenitis Suppurativa.

Materials and methods. The search of the literature was conducted in PubMed and Google Scholar. Publications were selected using the following keywords: "Hidradenitis suppurativa", "Pathogenesis", "Etiology", "Epidemiology", "risk factors", "clinical manifestation", "treatment". We found 1071 publications in English language. After reviewing the titles we selected 89 publications. We rejected publications that were published more than 10 years ago and those that did not meet the purpose of our article. At the end we chose and reviewed 28 publications in English, published in 2012 – 2022.

Results. Currently, mild or moderate forms of hidradenitis suppurativa are treated with antibiotics and their combinations, topical ointments, and biological therapy preparations. A more severe forms can be treated with an intervention next to the systemic one.

Conclusions. The analysis of the literature presents treatment of hidradenitis suppurativa and its innovations.

Keywords: skin abscess, inflammatory skin disease, hidradenitis suppurativa, treatment options.

Pūlingo hidradenito gydymo galimybės: literatūros apžvalga

Saulė Gražulytė¹, Laura Girždytė¹

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Pūlingas hidradenitas yra lėtinė uždegiminė odos liga, kurios metu atsiranda skausmingi mazgeliai, abscesai paodyje. Dažniausia jų lokalizacija yra pažastų, kirkšnių sritys, po krūtėmis ar tarpvietėje. Liga dažniausiai susergama paauglystėje, moterys serga dažniau nei vyrai. Pūlingas hidradenitas paveikia ne tik odos barjerą, odos estetinį vaizdą, tačiau ir sukelia stiprius skausmus. Ši liga neigiamai veikia žmonių gyvenimo kokybę. Iki šiol yra rasta daug skirtingų gydymo būdų, tačiau ne visais atvejais liga sukontroliuojama. Dabar egzistuojantis efektyviausias gydymas – imunomoduliuojantis. Visgi vis dar ieškomas veiksmingesnis būdas padėti.

Tikslas: apžvelgti mokslinę literatūrą apie pūlingą hidradenitą ir įsigilinti į gydymo galimybes.

Metodika. Mokslinės literatūros paieška vykdyta PubMed ir Google Scholar elektroninėse duomenų bazėse, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: „Hydradenitis suppurativa“, „etiology“, „epidemiology“, „pathogenesis“, „risk factors“, „clinical manifestation“, „treatment“. Buvo rasta 1071 publikacijų anglų kalba. Visas jas peržvelgus pagal pavadinimus buvo atrinkti 89 straipsniai. Iš jų atmetėme publikacijas, kurios buvo publikuotos seniau nei prieš 10m., bei tas, kurios neatitiko mūsų darbo tikslo. Galiausiai buvo atrinktos ir apžvelgtos 28 publikacijos anglų kalba, publikuotos 2012-2022 m.

Rezultatai. Šiuo metu lengvos ar vidutinės formos pūlingam hidradenitui gydyti yra skiriami antibiotikai ir jų kombinacijos, tepalai, biologinės terapijos preparatai. Sunkesnė forma gali būti gydoma pasitelkiant intervencinį gydymą kartu su sisteminiu.

Išvados. Šiuo metu gydymo galimybės yra pakankamai plačios, nuo terapinio gydymo antibiotikais, imunomodulatoriais iki invazinio gydymo, tačiau daliai žmonių remisija yra nepasiekama ir gyvenimo kokybė nepagerėja.

Raktažodžiai: pūlingas hidradenitas, uždegiminė odos liga, odos abscesas, gydymo pasirinkimai.

1. Įvadas

Pūlingas hidradenitas - tai lėtinė uždegiminė odos liga. Pirmiausia liga paveikia apokrinines prakaito liaukas, kurios yra gausiai išsidėsčiusios pažastyse, kirkšnyse, tarpvietės srityje ir po krūtėmis. Šiose kūno srityse atsiranda skausmingi mazgeliai, abscesai, gali pasirodyti pūlių. Pasaulyje sergančiųjų nėra daug, apie 1% bendros populiacijos (1), tačiau yra manoma, kad paplitimas yra didesnis dėl ligos nediagnozavimo arba kitos diagnozės nustatymo (2). Kur kas didesnis sergamumas yra tarp moterų, jos serga beveik 3 kartus dažniau nei vyrai. Liga dažniausiai diagnozuojama 3-4 gyvenimo dešimtmetyje, nors simptomai pacientams pasireiškia gerokai anksčiau. Kol sergantieji kreipiasi į gydytojus ir liga diagnozuojama, paprastai praeina apie 5-7 metai (3). Kuo vėliau diagnozuojama liga, tuo sunkiau ją suvaldyti. Iki šiol yra taikoma daug skirtingų gydymo būdų, visgi rezultatai ne visada tenkina. Vis dar yra atliekama daug klinikinių tyrimų ieškant naujų, efektyvesnių gydymų.

2. Metodika

Mokslinės literatūros paieška vykdyta PubMed, Google Scholar elektroninėse duomenų bazėse, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: „Hydradenitis suppurativa“, „risk factors“, „clinical manifestation“, „treatment“, „surgical treatment“, „experimental treatment“, „immunomodulating treatment“. Buvo rasta 1071 publikacijų anglų kalba. Visas jas peržvelgus pagal pavadinimus buvo atrinkti 89 straipsniai. Dalis publikacijų buvo atmestos dėl to, jog buvo publikuotos prieš daugiau nei 10m., kitų turinys mums nebuvo aktualus. Galiausiai buvo atrinktos ir apžvelgtos 28 publikacijos anglų kalba, publikuotos 2012-2022 m.

3. Patogenezė

Tai multifaktorinė liga, kurios patogenezėje svarbūs tiek genetiniai veiksniai, tiek aplinkos faktoriai. Pūlingas hidradenitas paveikia folikulus, lemia jų hiperkeratozę, okliuziją, išsiplėtimą. Bakterijos toje vietoje būna įstrigusios, dauginasi ir tai lemia folikulų plyšimą. Dažniausiai randamos bakterijos yra Streptococcus, Staphylococcus ir Escherichia coli, bet jos dažniausiai būna ligos antrinis komponentas. Dėl to organizme kyla imuninis atsakas, nuolatinis uždegiminis procesas sukelia skausmą, pūliavimą, audinių nykimą.(3) Visgi iki galo patogenezė nėra išaiškinta. Taip pat pūlingas hidradenitas yra asocijuojamas su kitomis endokrininėmis ir autoimuninėmis ligomis kaip diabetas, Kušingo sindromas, akromegalija, Krono liga ir uždegiminis artritas.

4. Klinika

Pūlingas hidradenitas paprastai yra diagnozuojamas atsižvelgiant į ligos istoriją, pasireiškimo topografiją bei klinikinius požymius. Kad būtų galima patvirtinti pūlingą hidradenitą, pacientui bent 2 kartus 6-ių mėnesių laikotarpyje turi atsirasti skausmingi, pūlingi mazgeliai tipinėse vietose (4). Įprastai liga pasireiškia po brendimo, gali pamažu vis blogėti.

Pačioje pradžioje pacientai dažniausiai skundžiasi niežuliu, deginimo, perštėjimo ar neįprastos šilumos jausmu pažeistoje vietoje. Ankstyvi, pavieniai pažeidimai gali būti panašūs į furunkulus, įprastus abscesus ar net be pastebimo odos pakitimo. Pažeidimo vietoje galima pamatyti dvigubų komedonų ar eritemų. Ligai progresuojant susidaro stori, hipertrofiniai, į juosteles panašūs randai, formuojasi sinusai su įtrūkimais, iš kurių gali tekėti nemalonus kvapo eksudatas. (6,7)

Dažniausiai pūlingas hidradenitas pažeidžia pažastų sritį, rečiau kirkšnis. Moterims dažnai pasireiškia po krūtėmis. Tarpvietės srityje pažeidimai dažnesni vyrams. (4,8)

Pūlingo hidradenito stadijavimui naudojama Hurley sistema. Šis stadijavimas susideda iš 3 ligos stadijų pagal sunkumą ir tai padeda pacientui parinkti tinkamą gydymą:

I stadija – abscesas be randėjimo ar sinuso formavimosi.

II stadija – daugybiniai abscesai su randėjimu ir sinusų formavimusi.

III stadija – išplitęs viso ploto pažeidimas su abscesais, sinusiniais takais ir randais.

Tačiau toks stadijavimas ne visada veiksmingas, taip pat egzistuoja ir kitų. Kadangi liga diagnozuojama ne iš karto, dažniausiai galima nustatyti daugiau nei vieno tipo pažeidimus. (9)

5. Rizikos faktoriai ir gretutinės ligos

Daugumos atvejų priežastis nėra aiški. Iki šiol pūlingo hidradenito patogenezė nėra visiškai aiški ir didžioji dalis rizikos faktorių tik koreliuoja su ligos pasireiškimu. Visgi tam tikri rizikos veiksniai siejami su sunkesnėmis ligos formomis.

Šeiminė anamnezė – iki 40% pacientų šeimose buvo giminaičių, sirgusių pūlingu hidradenitu (10). Tokia šeiminė anamnezė siejama su ankstesniu ligos pasireiškimu.

Taip pat gyvenimo būdas turi įtakos ligos atsiradimui. Riziką susirgti pūlingu hidradenitu didina rūkymas bei nutukimas. Nuolatinis odos dirginimas, mechaniniai jos pažeidimai, cinko ir vitamino D trūkumas mityboje, žemas socioekonominis statusas taip pat skatina ligos išsivystymą (11). Dar pūlingu hidradenitu sergantys asmenys dažniau serga tokiomis ligomis kaip hipertenzija, nutukimas, dislipidemija, artropatijos, psichiatriniai sutrikimai, policistiniu kiaušidžių sindromas ar skydliaukės funkcijos sutrikimai, taip pat yra asocijuojami ir su įvairiomis uždegiminėmis ligomis (9).

6. Diagnostika

Diagnozė dažniausiai yra nustatoma iš anamnezės ir fizinio ištyrimo (12), tačiau galima atlikti ultragarsinį tyrimą, kuris leidžia nustatyti pažeidimo morfologiją ir gylį. Taip pat būna atliekamas histopatologinis tyrimas, kuris gali parodyti limfocitų infiltraciją su CD-8 ląstelių epiteliotropizmu, folikulinio epidermio hiperplaziją ir hiperkeratozę, cistas be pirminio apokrinio pažeidimo ankstyvoje ligos stadijoje, folikulų plyšimus ir odos fibrozę (13).

7. Gydymo tikslai

Pagrindinis gydymo tikslas yra sumažinti paūmėjimų dažnį, trukmę, uždegimą ir pūliavimą, taip pagerinant paciento gyvenimo kokybę.

Pūlingo hidradenito gydymas keitėsi daug metų. Iki šiol jis ne visada yra sėkmingas. Didelis proveržis gydyme buvo biologinės terapijos atsiradimas. Šie vaistai praktikoje buvo pradėti naudoti 1998 m., o į pūlingo hidradenito oficialų gydymą įtraukti 2015 m.

8. Medikamentinis gydymas

Mikrobiomo reikšmė pūlingo hidradenito patogenezėje buvo daug metų tiriama, pirmasis skirtas ligos gydymas – antibiotikų monoterapija. Pirmo pasirinkimo variantu buvo laikomas 1% klindamicinas, vartojamas kartą per dieną, 12 savaitių. Visgi pastebėta, kad tik antimikrobinis gydymas šios ligos gydymui nėra pakankamai veiksmingas. Dabar klindamicinas vartojamas lengvos ar vidutinės formos pūlingam hidradenitui gydyti, dažniausiai derinyje su kitais vaistais. Kaip ir daugumos antibiotikų, pagrindinis šalutinis efektas – gastrointestinio trakto pažeidimai.

Vėliau pastebėta, kad skiriant antibiotikų derinius veiksmingumas yra kur kas didesnis. Nors pirminis atsakas gydant tik klindamicinu yra labai panašus į gydymą klindamicino su rifampicino deriniu, tačiau skausmas, dermatologinis gyvenimo kokybės

indeksas kur kas labiau paveikiamas gydant deriniu. (14) Iki šiol dažniausiai taikomas derinys yra klindamicinas su rifampicinu. Rifampicinas paveikia daugumą Gram+ ir Gram- bakterijų, tuo metu klindamicinas inhibuoja baltymų sintezę bei modifikuoja uždegimą, slopindamas komplemento sukeltą polimorfonuklearinių leukocitų chemotaksį. (15) Antibiotikai gali būti naudojami mėnesių mėnesiais. Pagal dabartinius nutarimus, gydymas tęsiamas ne ilgiau nei 6 mėnesius.

Ertapenemas taip pat gali būti skiriamas pūlingam hidradenitui gydyti, visgi daliai pacientų jis sukelia rimtų pašalinių poveikių. Dažniausiai aprašomi tokie nepageidaujami efektai, kaip diarėja, centrinių kateterių trombozė, vaginitas ir panašiai (15).

Tradiciniai imunosupresiniai vaistai kaip kortikosteroidai ir ciklosporinai dėl savo pašalinių poveikių turi būti naudojami tik kaip trečio pasirinkimo vaistai. Sisteminiai kortikosteroidai gali būti naudojami tik trumpalaikiam sunkios formos gydymui arba kaip pereinamoji fazė į kitokią terapiją. (16Error: Reference source not found)

Esant pavieniams odos pažeidimams gali būti naudojami injekuojami gliukokortikosteroidai, kurie padeda sumažinti skausmą ir uždegimą. Gliukokortikosteroidai gali būti naudojami monoterapijoje arba kaip sisteminio gydymo paoildymas. Kortikosteroidų vartojimas gali sukelti nepageidaujamą poveikį – dažniausiai pasitaiko odos atrofija, pigmentacijos pokyčiai, teleangektazės.

Vietiška gydymui naudojami antiseptikai padeda sumažinti bakterijų kiekį pažeidimo vietoje ir sumažinti uždegimą, taip pat išvengti antrinės bakterinės infekcijos. Vienintelis iširtas ant odos naudojamas antibiotikas yra 1% klindamicinas ir, atsižvelgiant į atliktus tyrimus, gali būti skiriamas

esant I ar II stadijos ligai, kai ji pasireiškia paviršiniaisiais odos pažeidimais, pvz. pustulėmis. Esant didesniems pažeidimams, kaip mazgeliams ar abscesams, jo poveikis yra nepakankamas.

Lengvesnėms pūlingo hidradenito formoms gydyti gali būti taikomi ir kiti gydymo variantai. I Hurley stadijos formai gydyti gali būti skiriami vietiška gydymui naudojami antibiotikai. Dažnai tai tie patys antibiotikų preparatai, kurie vartojami ir sistemiskai. Tokiu būdu išvengiama sisteminių nepageidaujamų reiškinių. Klindamicino tepalas skiriamas 3 mėnesius 2 kartus per dieną. (16) Jeigu yra poreikis, gydymą galima pratęsti.

Europoje ant odos naudojami keratolitikai praktikoje naudojami gana retai. Kaip ir gydant vietiška naudojamais antibiotikais, taip ir šiuo atveju, poveikis matomas I ir II stadijos metu. Tyrimuose buvo naudotas 15% resorcinolio kremas ir buvo pastebėtas labai teigiamas jo poveikis esant pūlingo hidradenito paūmėjimams I ir II stadijos metu. (16) Visgi Europos gairėse yra įvardijamas kaip antro pasirinkimo gydymas, nes gali sukelti nespecifinį kontaktinį dermatitą ir deskvamaciją.

9. Chirurginis gydymas

Operacinis gydymas turi būti svarstytinas pacientams, turintiems sunkius, lėtinius odos pažeidimus, kurie neatsako į medikamentinį gydymą. 1999 - 2009m. atliktame tyrime buvo stebėti pacientai, kuriems pagal poreikį, pažeidimo dydį buvo atliekamos skirtingos radikali operacijos. (17) Tyrime dalyvavusiems 15 pacientų operacijos metu buvo radikaliai pašalintas pažeistas odos plotas, poodis kartu su 1 – 2 cm sveikos odos kraštu. Atlikto tyrimo rezultatai parodė, jog siekiant išvengti komplikacijų, ligos pasikartojimo bei norint pagerinti gyvenimo kokybę chirurginis gydymas gali būti pakankamai efektyvus.

CO2 lazerio terapija pradėta naudoti nuo 1990 m.- j pažeidimas yra naikinamas iš vidaus į išorę, kol

pasiekiami sveiki audiniai, todėl tokia technika yra traktuojama kaip radikali ir audinius tausojanti (18). Tokia terapija rekomenduojama II ar III stadijos pacientams.

Kitas operacijos tipas – „deroofting“. Jos metu yra pašalinamas pažeistos odos paviršius, likutinis pažeidimas pašalinamas su elektriniu kilpiniu antgaliu. Žaizda paliekama gyti antriniu būdu. (16) Taip pat galima drenuoti abscesus, tačiau tai yra labai laikinas gydymo būdas (16). Jis tik veiksmingai sumažina skausmą.

10. Imunomoduliuojantis gydymas

Dar ne taip seniai praktikoje pradėta naudoti biologinė terapija dabar yra pati svarbiausia pūlingo hidradenito gydymo taktika. 2015 m. maisto ir vaistų administracija patvirtino pirmąjį biologinį vaistą pūlingam hidradenitui gydyti (14). Iki šiol adalimumabas yra vienintelis, kuris laikomas tinkamu vidutinio ir sunkaus pūlingo hidradenito gydymui. Tai patogenetinis gydymas, nukreiptas prieš ligos sukėlėjus. Adalimumabas veikia prieš tumoro nekrozės faktorių alfa (TNF- α). Adalimumabo veiksmingumui įvertinti buvo atliktas 2 etapų tyrimas, kuriame dalyvavo virš 600 pacientų. (19) Dalis pacientų 12 savaitių gavo po 40 mg adalimumabo. Šie pacientai buvo lyginami su tais, kurie tokio paties dažnio intervalu gavo placebo. Antru vaisto tikrinimo etapu pacientai adalimumabą gavo kas savaitę arba kas antrą savaitę, dalis taip pat gavo placebo. Abiejų tyrimų metu buvo gauta, kad pacientai, kiekvieną savaitę gaunantys adalimumabą, turėjo kur kas geresnes ligos išeitį, t.y. liga tapo lengvesnės formos, pacientai jautė mažesnius skausmus nei tie, kurie gavo placebo. Skiriant gydymą adalimumabu, pradinė dozė yra 160 mg ir toliau gydymas tęsiamas dvi savaites po 80 mg, tada pereinama prie kas savaitinės 40 mg dozės, kuri pacientui paliekama ilgesniam laikui. Dažnai vaistai tęsiami

visą gyvenimą. Vaistas leidžiamas į paodį, nes tokiu būdu jo poveikis yra didžiausias. Kaip šalutinis poveikis gali pasireikšti lokali eritema, dilgėlinė ir niežulys, tai pat padidėja galvos skausmo, pykinimo ir infekcijos rizika.

Kiti biologiniai vaistai vis dar yra klinikinių tyrimų stadijose ir visiems nėra skiriami. Dauguma testuojamų vaistų yra nukreipti prieš įvairius citokinus.

Kaip antro pasirinkimo gydymas yra naudojamas infliksimabas. Tai anti-TNF- α monokloninis antikūnas, jis naudojamas tokioms ligoms, kaip psoriatinis artritas, uždegiminei žarnų ligai, taip pat plokštelinei psoriazei gydyti. Infliksimabas taip pat gali būt skiriamas ir pūlingam hidradenitui gydyti, tai jau nėra specifinis gydymui skirtas vaistas, paprastai naudojamas, kai pacientui nėra gero atsako gydant adalimumabu (20). Vaistas vartojamas intraveniniu būdu, dozė skaičiuojant pagal kūno svorį (5 mg/kg). Skiriamas antrą, ketvirtą, šeštą savaitėmis, toliau vaistas skiriamas kas 8-ias savaites.

Atlikus dvigubai aklius tyrimus paaiškėjo, jog Etarneceptas gydant pūlingą hidradenitą nėra efektyvus. Kiti biologiniai vaistai prieš TNF- α nebuvo smarkiai tyrinėti, bet pagal atliktus nedidelius tyrimus, efektyvumas nebuvo nustatytas. Ustekinumabas kartais gali būti skiriamas gydyti pūlingą hidradenitą. Tai monokloninis antikūnas, kuris inhibuoja IL-12 ir IL-23. Pacientams, sveriantiems virš 100 kg, skiriama 90 mg dozė, o sveriantiems mažiau, skiriama pusė dozės (20). Visgi iki dabar nėra aišku, ar vaistas yra pakankamai veiksmingas ir saugus. Dažnai pacientai, vartodami šį vaistą, jaučia galvos skausmus, nuovargį, viršutinių kvėpavimo takų infekcijas.

Visais atvejais skiriant biologinę terapiją ilgalaikiame procese gali atsirasti sveikatos problemų. Kur kas didesnė tikimybė pacientams

pasigauti infekcines ligas, ypač latentinę tuberkuliozę. Dėl to vartojant vaistus pacientams kas metus atliekami tam tikri kraujo tyrimai, krūtinės ląstos rentgenograma. Kur kas akyliau stebima jų sveikata.

Pastebėta, jog daug sergančių pūlingu hidradenitu turi tam tikrus gretutinius susirgimus. Nutukimas, metabolinis sindromas, cukrinis diabetas, artritas gana dažnai pasitaiko tokiems pacientams. Nutukusiems ligos intensyvumą padeda sumažinti svorio metimas. Dažnai sunkesnė ligos forma kamuoja rūkančius žmones, tad visada rekomenduotina atsisakyti rūkymo kiek įmanoma anksčiau. To nepadarius gydymas veikia žymiai prasčiau (21). Prie nefarmakologinio gydymo taip pat galima pridėti skutimosi, depiliacinių kremų ir dezodorantų vengimą, rekomenduojama nešioti laisvus, nespaudžiančius drabužius, pažeidimų vietose dėti šiltus kompresus (8).

11. Lietuvoje taikomas gydymas

2016 m. Lietuvoje patvirtintos gydymo rekomendacijos, atsižvelgiant į ligos stadiją: (22)

I stadija – vietškai gydymui naudojamas 1% klindomicino tepalas, tetraciklinas kaip pirmo pasirinkimo gydymas, ant odos naudojamas resorcinolis, cinko glukonatas, acetritinas, etretinatas kaip antro ir kolchisinai, botulino toksinas, isotretinionas, dapsonas ir ciklosporinas kaip trečio pasirinkimo gydymas.

II stadija – klindamicinas su rifampicinu, subkutaninis adalimumabas, jei nėra atsako ar tolerancijos antibiotikams, kaip pirmo pasirinkimo gydymas. Kaip antro pasirinkimo gydymas - intraveninis infliksimabas.

III stadija – gydymas kaip I ir II stadijos. Taip pat gali būti pridedamas chirurginis gydymas, priklausomai nuo tipo ir randėjimo išplitimo.

12. Eksperimentinis gydymas

Ieškant efektyvaus gydymo būdo buvo pradėta galvoti apie metforminą. Jo vartojimas pradėtas apie 2005 m., visgi jo ištyrimas ir dabar yra ribotas. Yra manoma, kad metforminas gali veikti dviem būdais (23). Pirmasis yra dėl antiandrogeninio poveikio, taip veikiama genai, kurie gali būti susiję su ligos pasireiškimu. Antrasis gali būti dėl sumažėjusio atsparumo insulinui, kuris paprastai pasireiškia sergantiems pūlingu hidradenitu. Pats mechanizmas nėra aiškus, tačiau tyrime, kuriame dalyvavo 25 pūlingu hidradenitu sergantys žmonės, tik 6-ųjų pacientų būklė, taikant metforminą, nepagerėjo. (23) Būklės sunkumas, pagal Sartorius skalę, pagerėjo iki lengvos/vidutinės 12 tiriamųjų, 7 pagerėjo tik šiek tiek, tačiau lyginant nuotraukas prieš ir po skirtumas buvo aiškiai matomas. Taip pat iš 25 pacientų 11-ai didelė problema buvo depresija. Tyrimo pabaigoje 7-iesiems iš jų tai tapo nebe tokia ūmi bėda. Iš esmės metforminas sumažina ligos aktyvumą, sumažindamas pustulių kiekį, jų sukeltą diskomfortą ir išsekimą. Taip pat sumažina juntamą odos pažeidimų skausmą, pagerina gyvenimo kokybę. Tiriamieji pareiškė, kad liga vis dar buvo, bet lengviau toleruojama. Vienintelis pasireiškęs šalutinis poveikis buvo gastrointestinis sudirginimas.

Gydymui gali būti naudojamos botulino toksino A injekcijos, tačiau tai nėra patvirtintas gydymas ir vis dar yra atliekami tyrimai. Iš esmės pūlingas hidradenitas labiausiai pažeidžia liaukas ir plaukų folikulus. Botulino toksinas A sumažina apokrinę sekreciją ir manoma, kad sumažina spaudimą į folikulus, taip padeda išvengti folikulų plyšimo (24). Iš esmės tai sumažina uždegimą, padeda gyti sinusų takams, sumažina skausmą. Botulino toksinas plačiau naudojamas gydant I-II Hurley stadijos pūlingą hidradenitą, tačiau 2019 m. tyrimas rodo, jog gydymas gali būti sėkmingas ir

sunkesnems ligos formoms (24). Toks gydymas žymiai sumažina uždegimą bei skausmą.

Pūlingam hidradenitui kuriami nauji vaistai, siekiant kuo geresnio ligos atsako į juos. Pasaulyje ligai gydyti jau buvo išmėginta skirti JAK inhibitorius.(25) Atlikus klinikinius tyrimus šis vaistas puikiai veikė III stadijos pagal Hurley klasifikaciją pacientams. Taip pat nekilo jokių klausimų dėl vaisto vartojimo saugumo. Kol kas šis vaistas nėra įtrauktas į gydymo gaires, tačiau tikėtina, kad ilgainiui jis bus pradėtas naudoti.

Vis dar tyrimų stadijoje yra ir žmogaus anti-CD40 IgG1 antikūnas – iskalimabas. Šis vaistas šiuo metu dar yra II-oje klinikinio tyrimo stadijoje, todėl jo saugumo ir efektyvumo kol kas negalima vertinti. (25) Kitas vaistas, kuris taip pat yra klinikinių tyrimų stadijoje, - spesolimabas. Tai monokloninis antikūnas, tiesiogiai veikiantis prieš IL-36 receptorių. Prieš tuos pačius antikūnus nukreiptas ir ismidolimabas (25).

Pūlingo hidradenito gydymas kol kas yra gana ribotas ir ne visada sėkmingas. Šiomis dienomis labiausiai pasitvirtinantis gydymas yra biologinė terapija, adalimumabas. Ir kiti biologiniai vaistai gali būt veiksmingi ir išskirtinai atvejais skiriami (26). Visgi dažniausiai gydyti pradedama nuo antibiotikų skyrimo, operacijų ar lazerinių procedūrų taikymo.

Kartais gali būt siūloma atlikti operacinį gydymą tam, kad būtų pasiekta remisija. Jeigu liga yra sunki, vienintelis efektyvus būdas yra plačių kraštų ekscizija (22). Lengvesnems ligos formoms gali pakakti pūlinių drenažo. Tai turi trumpalaikį gerą efektą, todėl, jeigu pacientui nuolatos kyla pūliniai, tai nebus veiksminga.

13. Komplikacijos

Kaip komplikacijos gali atsirasti plokščialąstelinė karcinoma, rektalinės arba šlaplės fistulės, dėl randėjimo gali sutrikti galūnės mobilumas ar atsirasti limfedema (4).

14. Gyvenimo kokybė

Pacientai, sergantys pūlingu hidradenitu, skundžiasi prastos kokybės gyvenimu. Dauguma susiduria su socialinėmis stigmomis dėl prastos, nemalonus išvaizdos (27). Sergantieji dažnai turi psichologinių problemų, linkę daugiau laiko praleisti vieni, vengia eiti į viešumą. Pūlingas hidradenitas pažeidžia ne tik barjerinę odos funkciją, tačiau taip pat smarkiai paveikia ir kosmetinę odos funkciją. Pacientai jaučia skausmą, visa tai gana smarkiai apriboja kiekvieno sergančio veiklas. Liga taip pat apriboja ir sergančiųjų seksualinį gyvenimą (28). Atliktame tyrime buvo nustatyta, kad seksualine disfunkcija skundėsi apie 51-62% moterų, o erektiline disfunkcija 52-60% vyrų.

15. Išvados

Pūlingas hidradenitas nėra dažna liga, tačiau ji smarkiai keičia žmogaus gyvenimą. Didelė dalis sergančiųjų ne tik jaučia nuolatinius skausmus, nepatogumą, tačiau ir bijo eiti į viešumą dėl aplinkinių smerkimo. Iki šiol yra ieškoma naujų, efektyvesnių gydymo būdų. Dažniausiai sėkmingas gydymas yra biologinė terapija – adalimumabas. Tačiau net ir taikant šį metodą arba įvairias kombinacijas su antibiotikais, atitinkamomis chirurginėmis procedūromis, daliai žmonių ligos remisija nepasiekiamą ir gyvenimo kokybė nepasikeičia.

Literatūros šaltiniai

1. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. Nat Rev Dis Primers. 2020 Mar 12;6(1):18. doi: 10.1038/s41572-020-0149-1. PMID: 32165620.

2. Wang SC, Wang SC, Sibbald RG, Alhusayen R, Bashash M, Alavi A. Hidradenitis Suppurativa: A Frequently Missed Diagnosis, Part 1: A Review of Pathogenesis, Associations, and Clinical Features. *Adv Skin Wound Care*. 2015 Jul;28(7):325-32; quiz 333-4. doi: 10.1097/01.ASW.0000465674.34810.e9. PMID: 26080019.
3. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein L a. V, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2021 Jan 1;35(1):50–61.
4. Ferri, Fred F. Clinical overview Hidradenitis Suppurativa. *ClinicalKey*.
5. Vural S, Gündoğdu M, Akay BN, Boyvat A, Erdem C, Koçyiğit P, Bostancı S, Sanli H, Kundakci N. Hidradenitis suppurativa: Clinical characteristics and determinants of treatment efficacy. *Dermatol Ther*. 2019 Sep;32(5):e13003. doi: 10.1111/dth.13003. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31237104.
6. Bouazzi D, Theut Riis P, Jemec GBE. Emergency Doctor's ability to diagnose Hidradenitis Suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Jul 13;34(11).
7. Collier EK, Parvataneni RK, Lowes MA, Naik HB, Okun M, Shi VY, et al. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa in women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Sep;
8. Hutsell King A. Hidradenitis Suppurativa . *ClinicalKey*. *Journal for Nurse Practitioners*, 2012-03-01, Volume 8, Issue 3, Pages 247-248;
9. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020 May;82(5):1045–58.
10. van der Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol*. 2012 Oct;21(10):735-9. doi: 10.1111/j.1600-0625.2012.01552.x. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22882284.
11. Peyton C. Morss-Walton, Alexa B. Kimball and Martina L. Porter. Hidradenitis Suppurativa Epidemiology. *A Comprehensive Guide to Hidradenitis Suppurativa*, 2, 10-17;
12. Alikhan A. Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2016 Jun 1;152(6):736. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.0185. PMID: 27276356.
13. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein LAV, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jan;35(1):50-61. doi: 10.1111/jdv.16677. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32460374.
14. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, Di Raimondo C, Di Matteo E, Gaziano R, Bianchi L. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations. *J Am Acad Dermatol*. 2019 May;80(5):1314-1321. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.035. Epub 2018 Nov 28. PMID: 30502416.
15. Lim SYD, Oon HH. Systematic review of immunomodulatory therapies for hidradenitis suppurativa. *Biologics: Targets and Therapy*. 2019 May;Volume 13:53–78.
16. Lewandowski M, Świerczewska Z, Barańska-Rybak W. Hidradenitis suppurativa: a review of current treatment options. *Int J Dermatol*. 2022 Sep;61(9):1152-1164. doi: 10.1111/ijd.16115. Epub 2022 Feb 6. PMID: 35128643.
17. BÜYÜKAŞIK, O., HASDEMİR, A.O., KAHRAMANSOY, N., ÇÖL, C. and ERKOL, H.

- (2011), Surgical Approach to Extensive Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Surgery*, 37: 835-842. Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016 Jan;34(1):111-9. doi: 10.1016/j.det.2015.08.001. Epub 2015 Sep 12. PMID: 26617364.
18. Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016 Jan;34(1):111-9. doi: 10.1016/j.det.2015.08.001. Epub 2015 Sep 12. PMID: 26617364.
19. Alexa B. Kimball, Martin M. Okun, David A. Williams, Christos C. Zouboulis, April W. Armstrong, Francisco Kerdel, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *The New England Journal of Medicine*. 2016 Aug 4;375:422-434.
20. Lim SYD, Oon HH. Systematic review of immunomodulatory therapies for hidradenitis suppurativa. *Biologics: Targets and Therapy*. 2019 May;Volume 13:53-78
21. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Part 2. Current and emerging treatments for hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Oct
22. Lim SYD, Cheong EC, Oon HH. Management of severe hidradenitis suppurativa with biologic therapy and wide excision. *Arch Plast Surg*. 2019 May;46(3):272-276. doi: 10.5999/aps.2018.00339. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31006182; PMCID: PMC6536865.
23. Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Mannello B. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Sep;27(9):1101-8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04668.x. Epub 2012 Aug 11. PMID: 22882365.
24. Shi W, Schultz S, Strouse A, Gater DR. Successful treatment of stage III hidradenitis suppurativa with botulinum toxin A. *BMJ Case Rep*. 2019 Jan 20;12(1):e226064. doi: 10.1136/bcr-2018-226064. PMID: 30665927; PMCID: PMC6340567.
25. Amat-Samaranch V, Agut-Busquet E, Vilarrasa E, Puig L. New perspectives on the treatment of hidradenitis suppurativa. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2021;12. doi:10.1177/20406223211055920
26. Woodruff CM, Charlie AM, Leslie KS. Hidradenitis Suppurativa: A Guide for the Practicing Physician. *Mayo Clin Proc*. 2015 Dec;90(12):1679-93. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.08.020. PMID: 26653298.
27. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa. *JAMA*. 2017 Nov 28;318(20):2019.
28. Cuenca-Barrales C, Montero-Vílchez T, Szepletowski JC, Matusiak L, Molina-Leyva A. Sexual impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Feb;35(2):345-352. doi: 10.1111/jdv.16726. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32531099.