



Ropnie mnogie pach

Gregor B.E. Jemec, MD, DMSc

Artykuł rozpoczyna się opisem przypadku przedstawiającym częsty problem kliniczny. Następnie omówiono dowody naukowe dotyczące różnych metod postępowania, a w dalszej kolejności przegląd oficjalnych wytycznych, jeśli takowe istnieją. Artykuł kończy się zaleceniami klinicznymi autora.

U 36-letniej kobiety występują nawrotowe ropnie w okolicach pachowych i pachwinowych. Zmiany nasilają się w okresie przedmiesiączkowym, towarzyszy im ból, ropna wydzielina i przykry zapach. W okolicy pachwinowej doszło do bliznowacenia, a następnie drenujące zatoki rozprzestrzeniły się na prawidłową skórę. Leczenie krótkimi kursami antybiotyków lub nacięciem z drenażem nie przyniosło rezultatów, co doprowadziło do izolacji społecznej pacjentki, wywołanej uczuciem wstydu z powodu zmian skórnych. Jak należałoby postąpić w tym przypadku?

Problem kliniczny

Ropnie mnogie pach (*hidradenitis suppurativa*)^{1,2} są przewlekłą, nawrotową chorobą zapalną zajmującą skórę w okolicach, w których znajdują się apokrynowe gruczoły potowe. Zwykle choroba rozwija się po okresie dojrzewania i objawia się bolesnymi, głęboko osadzonymi zmianami zapalnymi, takimi jak guzki, zatoki i ropnie. U większości pacjentów zaostrzeniom towarzyszy nasilony ból oraz ropienie. Czas trwania zaostrzeń może być różny, u kobiet często występują one w okresie przedmiesiączkowym. Nielezione zaostrzenie choroby ustępuje w ciągu 7-10 dni.³

Na podstawie wyników badań europejskich sugerowano, że ropnie mnogie pach nie są rzadką chorobą. W badaniu z udziałem populacji francuskiej,⁴ w którym osoby powyżej 15 r.ż. wypełniały kwestionariusz o potwierdzonej przydatności (z przewidywaną dodatnią wartością predykcyjną na poziomie 85-89%), wykazano częstość występowania w danym roku na poziomie 1%. W badaniu przeprowadzonym u młodych dorosłych (18-33 r.ż.) przechodzących badania przesiewowe w kierunku zakażeń przenoszonych drogą płciową wykazano częstość występowania w danym momencie wynoszącą nawet 4%.⁵

Choroba częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn (stosunek kobiet do mężczyzn 3:1), u kobiet zmiany częściej lokalizują się w okolicy płciowo-udowej. Najczęściej rozwija się u osób po 20 r.ż., chociaż jej początek obserwowano również u dzieci przed okresem dojrzewania i u kobiet po menopauzie.^{4,6} Częstość występowania choroby wydaje się zmniejszać po 50 r.ż.⁴

Okolo jedna trzecia chorych na ropnie mnogie pach opisuje występowania tej choroby w rodzinie, zidentyfikowano rodziny z chorobą o autosomalnie dominującym sposobie dziedziczenia. W niewielkiej liczbie przypadków, w których *hidradenitis suppurativa* towarzyszył ciężki trądzik lub zapalenie okołomieszkowe skóry owłosionej głowy, chorobę wiązano z chromosomem 1p21.1-1q25.3 oraz mutacjami w kompleksie γ -sekreazy.⁷ Przeprowadzono badanie, w którym nie potwierdzono związku między antygenami HLA a ropniami mnogimi pach.⁸

Palenie tytoniu jest czynnikiem ryzyka zarówno rozwoju ropni mnogich pach, jak i ciężkiego przebiegu choroby.⁹ Kolejnym czynnikiem ryzyka jest otyłość – stwierdza się

Department of Dermatology, Roskilde Hospital, Roskilde, Denmark; and Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen.

Prośby o odbitki kierować do: Dr. Jemeca, Department of Dermatology, Roskilde Hospital, Roskilde DK-4000, Denmark, lub email: gbj@regionsjaelland.dk.

N Engl J Med 2012;366:158-64.

Dermatologia po Dyplomie 2012;3(3):55-62

Kluczowe kwestie kliniczne

Hidradenitis suppurativa

- *hidradenitis suppurativa* jest przewlekłą, nawrotową chorobą zapalną skóry. Zmiany lokalizują się w okolicach, w których znajdują się gruczoły potowe apokrynowe.
- objawia się w postaci bolesnych, głębokich zmian zapalnych, takich jak guzki, zatoki, ropnie; ocenia się, że dotyczy 1% populacji
- rozpoznanie jest często opóźnione, ponieważ choroba jest nierzadko błędnie rozpoznawana jako zwykłe zakażenie
- zmiany leczone nacięciem i drenażem zwykle nawracają
- przeprowadzono niewiele badań randomizowanych, jednak na podstawie wyników badań obserwacyjnych sugeruje się, że u wielu chorych poprawę przynosi leczenie antybiotykami; często stosowana jest tetracyklina lub leczenie skojarzone klindamycyną i ryfampicyną
- w cięższych przypadkach można stosować leki immunosupresyjne, takie jak inhibitory czynnika martwicy nowotworu α , mimo że wyniki badań randomizowanych są niejednoznaczne
- w przypadku zmian opornych na leczenie całkowite usunięcie przez wycięcie chirurgiczne lub wycięcie laserowe prowadzi do miejscowego ustąpienia zmian

ją u większości chorych. Zarówno wskaźnik BMI, jak i palenie tytoniu są bezpośrednio związane z ciężkością choroby.¹⁰

Choroba cechuje się istotnie ujemnym wpływem na jakość życia chorych w porównaniu z populacją ogólną lub z cierpiącymi na inne przewlekłe choroby skóry (np. łuszczycę czy wyprysk).¹¹⁻¹³ Chorzy częściej korzystają ze zwolnień lekarskich i gorzej oceniają swój ogólny stan zdrowia w porównaniu z populacją ogólną.¹⁴

Chorobami związanymi z ropniami mnogimi pach są ciężki trądzik, trądzik skupiony, torbiele włosowe, chociaż możliwe, że wynika to z mylnego rozpoznania.¹ W badaniu epidemiologicznym stwierdzono 50% wzrost ryzyka wystąpienia różnych typów raka u chorych na ropnie mnogie pach w porównaniu z populacją ogólną.¹⁵ Do nowotworów częściej stwierdzanych u tych chorych należy rak kolczystokomórkowy (np. owrzodzenia Marjolina związane z przewlekłymi zmianami typu *hidradenitis suppurativa* na pośladkach), rak błony śluzowej policzka i raka wątrobowokomórkowego. W badaniu nie uwzględniano jednak palenia tytoniu, które mogło wpływać na obserwowane związki. Palenie tytoniu jest znanym czynnikiem ryzyka zarówno *hidradenitis suppurativa*, jak i tych chorób.

Wykazano, że częstość występowania ropni mnogich pach jest większa u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-

-Crohna – w jednym z badań stwierdzono ją u 17% tych chorych. Związek między obiema chorobami potwierdzają podobieństwa kliniczne, histologiczne i epidemiologiczne, takie jak tworzenie zatok, ziarniniakowaty stan zapalny, bliznowacenie oraz początek po okresie dojrzewania.¹⁶ Zapalenie stawów (z ujemnym czynnikiem reumatoidalnym i ujemnym antygenem HLA-B27) występuje również częściej u chorych na ropnie mnogie pach niż w populacji ogólnej i zwykle obejmuje stawy obwodowe, często asymetrycznie.¹

Patogeneza

Patogeneza ropni mnogich pach jest niejasna. Na podstawie badań histologicznych sugerowano chorobę wieloogniskową, w której zanik gruczołów łojowych poprzedza wczesny limfocytarny stan zapalny oraz hiperkeratozę jednostek włosowo-łojowych, a następnie zniszczenie mieszków włosowych i tworzenie ziarniniaków.¹⁷⁻²² Uważa się, że proces gojenia z wytworzeniem blizn i przetok przeplata się z zaostrzeniami choroby będącymi wynikiem uszkodzeń nabłonka przetok.²²

W ostatnich badaniach wykazano, że szlak interleukina 12-interleukina 23 oraz czynnik martwicy nowotworu α (TNF α) są zaangażowane w patogenezę *hidradenitis suppurativa*, co wzmacnia hipotezy o immunologicznym lub zapalnym pochodzeniu choroby.^{23,24}

Strategie i dowody

OCENA

Zasadniczo rozpoznanie ropni mnogich pach opiera się na objawach klinicznych. W czasie badania fizykalnego można zaobserwować charakterystyczne zapalne i niezapalne guzki, drenujące i niedrenujące zatoki oraz ropnie w okolicach pachowych, pachwinowych i anogenitalnych. Zmiany czasami rozprzestrzeniają się poza te obszary i występują w okolicach odbytu i pośladków lub u kobiet w okolicach piersi. Początkowo w ropniach mnogich pach okrągłe guzki lokalizują się w głębszych warstwach skóry właściwej, podczas gdy czyraki mają wyraźny ropny charakter (ryc. 1, 2 i 3). Mogą występować zmiany wtórne, takie jak ziarniniaki ropotwórcze w ujściach zatok, blaszkowaty naciek, blizny oraz olbrzymie zaskórniki.

W wybranych przypadkach pomocne mogą być badania dodatkowe. Biopsja i hodowla bakterii są wskazane tylko w przypadkach nietypowych lub opornych



Rycina 1. Stadia hidradenitis suppurativa wg Hurleya.

Chociaż przedstawione tutaj przykłady obejmują ropnie mnogiej pachy okolicy pachowej, te same zasady stopniowania dotyczą zmian chorobowych w innych lokalizacjach. Część A przedstawia stadium I choroby, które ma charakter ograniczony i polega na tworzeniu się pojedynczych lub mnogich ropni, bez zatok i ropni. (Dzięki uprzejmości dr. Jurra Boera). Część B przedstawia stadium II choroby, które charakteryzuje się występowaniem mnogich ropni, z tworzeniem zatok i bliznowaceniem, w postaci albo pojedynczych, albo mnogich zmian. Część C przedstawia stadium III choroby, czyli całkowite lub niemal całkowite zajęcie danej okolicy, z wieloma zatokami i ropniami w obrębie całej okolicy.

na leczenie. Rutynowe badania bakteriologiczne ropni mnogiej pach są najczęściej ujemne, chociaż zaostrzenia mogą być związane z nadkażeniem różnymi bakteriami, włączając *Staphylococcus aureus*.^{25,26} Przy planowanym rozległym zabiegu chirurgicznym do przedoperacyjnego określenia zasięgu zmian subklinicznych może być przydatna ultrasonografia.²⁷

Mimo typowych objawów klinicznych rozpoznanie jest często stawiane ze znacznym opóźnieniem, w jednym z badań mediana opóźnienia wynosiła 12 lat.²⁸ W wielu przypadkach zmiany są nierozpoznawane i traktowane jako klasyczne ropnie, nacinane i leczone krótką antybiotykoterapią, która na początku jest skuteczna (ponieważ zaostrzenia ustępują spontanicznie w ciągu tygodnia), ale jej efektywność później wygasa.

W leczeniu przydatna jest ocena ciężkości choroby, która zasadniczo opiera się na systemie stopniowania Hurleya (ryc.1).²⁹ W większości przypadków w chwili rozpoznania choroba jest w stadium II, co prawdopodobnie odzwierciedla opóźnienie w ustalaniu rozpoznania. Tylko u około 1% pacjentów stwierdza się progresję do stadium III choroby.

POSTĘPOWANIE MEDYCZNE I ZMIANA STYLU ŻYCIA

Stadium I (choroba ograniczona) jest zwykle leczone preparatami miejscowymi, natomiast terapia ogólna jest zalecana w rozleglejszych i cięższych postaciach

choroby. Ponieważ dane z badań randomizowanych są ograniczone, wybór leczenia jest zwykle podyktowany wynikami opisów serii przypadków i doświadczeniem klinicznym.

W niewielkim randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo z udziałem pacjentów z łagodną postacią choroby (choć nie przeprowadzono oficjalnej oceny zaawansowania) miejscowe stosowanie klindamycyny (10 mg/ml dwa razy dziennie) zmniejszało liczbę ropni, guzów i krost w ocenie klinicznej, przeprowadzanej co miesiąc w czasie 3-miesięcznego leczenia.³⁰ Na podstawie doświadczenia klinicznego zalecano również doogniskowe wstrzyknięcia glikokortykosteroidów (np. triamcynolonu w dawce 2-5 mg) w przypadku pojedynczych zmian,¹ chociaż ta metoda leczenia nie została dobrze zbadana.

W przypadku nieskuteczności leczenia miejscowego często są stosowane antybiotyki doustne (często te o właściwościach przeciwzapalnych i immunomodulujących³¹). Postępowanie opiera się na doświadczeniu klinicznym, w badaniu randomizowanym przeprowadzonym w niewielkiej grupie chorych porównującym stosowanie doustnej tetracykliny w dawce 500 mg 2 razy dziennie z miejscową klindamycyną stosowaną dwa razy dziennie przez 3 miesiące nie wykazano wyższości leczenia doustnego.³² Stosowana jest również skojarzona antybiotykoterapia, chociaż nie przepro-



Rycina 2. Zajęcie narządów płciowych u kobiety ze stadiem III wg Hurleya.

Zmiany okolicy płciowo-udowej występują często u chorych na *hidradenitis suppurativa*, szczególnie u kobiet.

wadzono badań randomizowanych porównujących tą metodę leczenia z leczeniem jednym preparatem dostępnym lub leczeniem miejscowym. W dwóch opisach serii przypadków obejmujących ogółem 190 pacjentów z chorobą łagodną do umiarkowanej, leczonych klindamycyną i ryfampicyną (każda zwykle w dawce 300 mg dwa razy dziennie), wskaźniki ciężkości choroby zmniejszyły się o 50%, w porównaniu z wartościami początkowymi, a jakość życia badanych uległa istotnej poprawie.^{33,34} Wyniki wydawały się podobne u badanych otrzymujących mniejsze dawki; autorzy sądzili, że znaczenie może mieć działanie przeciwpalne tych leków lub naturalna zmienność ciężkości choroby. W tych badaniach nie wykorzystano jednak grupy kontrolnej i ślepej próby; potrzebne są badania randomizowane do potwierdzenia skuteczności (w tym oceny leczenia skojarzone vs monoterapia) i sformułowania wytycznych dotyczących dawkowania i czasu trwania leczenia.

U kobiet z ropniami mnogimi pach czasami stosuje się preparaty antyandrogenne, chociaż, jak w przypadku innych metod, ta terapia opiera się na doniesieniach

kazuistycznych.^{35,36} W rocznym badaniu krzyżowym z podwójnie ślepą próbą (ze zmianą leczenia po 6 miesiącach) z udziałem 24 kobiet przed menopauzą porównywano dwie metody leczenia: etynyloestradiol podawany od 5 do 25 dnia cyklu miesięcznego wraz z octanem cyproteronu podawanym od 5 do 14 dnia cyklu i skojarzenie etynyloestradiolu z octanem cyproteronu podawanych od 5 do 25 dnia cyklu. Korzyści w obu grupach były podobne, co oceniono, mierząc częstość występowania guzków i ropni, ilość wydzieliny oraz nasilenie bólu i dyskomfortu; ogółem u 12 kobiet (50%) objawy zmniejszyły się lub zmiany całkowicie ustąpiły w przypadku obydwu metod leczenia.³⁶

Na podstawie opisu serii przypadków sugerowano brak korzyści ze stosowania izotretynoiny.^{37,38} Przykładowo wśród 48 pacjentów leczonych izotretynoiną (średnia dawka 0,6 mg na kg masy ciała) przez co najmniej 4 miesiące u mniej niż jednej czwartej stwierdzono ustąpienie zmian; u większości badanych, którzy odpowiedzieli na leczenie, postać choroby była łagodna.³⁷

W ciężkich przypadkach *hidradenitis suppurativa* są stosowane ogólne leki immunosupresyjne. Opisy przypadków przedstawiają błyskawiczną poprawę u chorych leczonych cyklosporyną (w dawce 3-6 mg/kg masy ciała).^{39,40} Ostatnio oceniano inhibitory TNF α w badaniach randomizowanych, ale uzyskano niespójne wyniki. W 8-tygodniowym badaniu randomizowanym z podwójnie ślepą próbą, infliksymab (w dawce 5 mg/kg masy ciała) podawany w 0, 2., 6. tygodniu powodował istotne zmniejszenie złożonego wskaźnika odzwierciedlającego zakres choroby oraz stopień drenażu i ból w porównaniu z placebo. W innym randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo z podwójnie ślepą próbą nie wykazano jednak istotnych korzyści ze stosowania etanerceptu (w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu) w skali ogólnej oceny lekarskiej (physician's global assessment scale).^{41,42} W trzecim randomizowanym badaniu kontrolowanym adalimumab (w dawce 40 mg podawanej co drugi tydzień po dawce nasycającej wynoszącej 80 mg) powodował istotną poprawę we wskaźniku odzwierciedlającym zakres i ciężkość choroby po 6 tygodniach, ale korzyści nie utrzymywały się po 12 tygodniach (punkt pierwotny badania).⁴³

Ponieważ palenie tytoniu i otyłość wiążą się z ciężką postacią ropni mnogich pach,¹⁰ chorzy powinni zaprzestać palenia i kontrolować masę ciała, mimo że tych zaleceń nie oceniano w badaniach randomizowanych. W opisach przypadków łączono rozwój lub zaostrzenie

zmian z działaniem mechanicznym, dlatego chorzy powinni unikać pocierania zmian skórnych.¹

POSTĘPOWANIE CHIRURGICZNE

W przypadku pojedynczych zmian bliznowaciejących lub III stadium choroby doświadczenie kliniczne wskazuje na wybór metod chirurgicznych, które stwarzają największe szanse na wyleczenie. W przypadku łagodniejszej postaci choroby, ze względu na jej wieloogniskowy charakter, w pierwszej kolejności powinno się zastosować leczenie miejscowe lub układowe – leczenie chirurgiczne rezerwując dla zmian nieodpowiadających na leczenie zachowawcze. Ponieważ blizny nie poddają się leczeniu zachowawczemu, ich obecność jest względnym wskazaniem do leczenia chirurgicznego. Odradza się nacinanie zmian z drenażem, ponieważ często występują nawroty.⁴⁴ Ponadto drenaż zapalnych niezleważających się guzków jest trudny.

Leczenie chirurgiczne może być ograniczone lub rozległe. Ograniczone interwencje chirurgiczne włączają eksterioryzację zatok (np. usunięcie chirurgiczne pokrywy ropnia, torbieli, przetoki, z pozostawieniem podstawy dla szybszego gojenia) oraz miejscowe wycięcie.⁴⁵ Dane obserwacyjne wskazują na istotnie mniejsze ryzyko nawrotu wśród chorych poddawanych rozleglejszemu wycięciu wszystkich owłosionych okolic skóry (np. pach) w porównaniu z chorymi, u których wycięto tylko zmiany zapalne.⁴⁶ Jest to przypisywane niecałkowitemu usunięciu chorych tkanek podczas drugiej procedury.

LECZENIE LASEROWE I RADIOTERAPIA

Niedawno do leczenia ropni mnogich pach przystosowano laseroterapię. W jednym randomizowanym badaniu kontrolowanym leczenie raz w miesiącu laserem neodymowym Nd:YAG przez 3 miesiące u badanych z II lub III stadium choroby istotnie zmniejszyło ciężkość choroby w czasie oceny miesiąc po zakończeniu leczenia (65% zmniejszenie wyniku w systemie oceny ciężkości choroby) w porównaniu z około 7% w przypadku miejscowej antybiotykoterapii (10% nadtlenek benzoilu lub 1% klindamycyna).⁴⁷ Chociaż brakuje danych porównujących techniki chirurgiczne z laseroterapią, stosowanie gojenia przez ziarninowanie (tj. pozostawienie otwartej rany do wygojenia pod opatrunkiem) jest szeroko zalecane. W opisie serii przypadków 24 zmian leczonych laserem CO₂ pozostawionych do gojenia przez ziarninowanie, autorzy stwierdzili tylko dwa przypadki nawrotów po średnim czasie obserwacji wynoszącym 27 miesięcy.⁴⁸ Również w innej serii przypadków wykazano niski wskaźnik nawrotów miejscowych w przy-



Rycina 3. Zająęcie pośladków u mężczyzny w stadium III wgu Hurleya.

Choroba może również występować na pośladvach, dodatkowo do okolic pachowych i pęciowo-udowych, które są lokalizacjami patognomicznymi.

padku zmian leczonych laserem CO₂, podczas gdy w okolicach nieleczonych nawroty były częste.⁴⁹

Opisano również zastosowanie radioterapii wiązką zewnętrzną. W przeglądzie 231 chorych leczonych dawką całkowitą 3-8 Gy (175 kV średnioenergetyczny zestaw z 0,5 mm filtrem miedzianym) aktywne zmiany ustąpiły u około jednej trzeciej badanych. Takie podejście jest jednak rzadko stosowane ze względu na obawę, że długoterminowe ryzyko leczenia przeważa nad jego korzyściami.⁵⁰

Obszary niepewności

Brakuje informacji pochodzących z randomizowanych badań kontrolowanych dotyczących leczenia chorych na ropnie mnogie pach. Potrzebne są badania kontrolowane porównujące różne metody dawkowania i długości leczenia w przypadku antybiotykoterapii, oceniające skuteczność terapii skojarzonej w porównaniu z monoterapią, a także porównujące leczenie ciężkich przypadków antybiotykiem i lekiem immunosupresyjnym. Istnieje również potrzeba systemowego porównania technik chirurgicznych (np. laser vs konwencjonalne leczenie chirurgiczne) i sposobów postępowania po zabiegu (leczenie przez ziarninowanie vs pierwotne zamknięcie rany lub przeszczep skóry).

Wytyczne

Nie ma oficjalnych wytycznych postępowania w *hidradenitis suppurativa*.

Podsumowanie i zalecenia

Chora opisana na początku artykułu zgłosiła się z wywiadem nawrotowych zmian odpowiadających stadium II *hidradenitis suppurativa*. Postępowanie powinno być uzależnione od ciężkości choroby. Dla stadium I, charakteryzującego się łagodnymi, niebliznowaciejącymi zmianami, dostępne są ograniczone informacje dotyczące skuteczności miejscowej klindamycyny; chociaż brakuje danych popierających stosowanie doogniskowo trimacynolonu, doświadczenie kliniczne wskazuje, że może on być skuteczny w przypadku zmian izolowanych. Na podstawie oceny serii przypadków sugerowano, że w przypadku zmian bliznowaciejących najskuteczniejsze jest szerokie wycięcie chirurgiczne lub ewaporacja z zastosowaniem lasera CO₂. Bardziej nasilona i ciężka choroba wymaga leczenia układowego. W przypadku II stadium choroby, obserwowanego u pacjentki opisanej na wstępie, autor spróbowałby leczenia skojarzonego antybiotykiem (klindamycyna i ryfampicyna w dawce 300 mg dwa razy dziennie przez 6 miesięcy), ponieważ taka terapia było skuteczna w badaniach serii przypadków oraz w praktyce klinicznej, chociaż leczenie skojarzone nie było porównywalne w badaniach klinicznych z którymkolwiek z leków w monoterapii lub w połączeniu z innymi metodami leczniczymi.

Dr Jemec zgłasza otrzymanie wynagrodzenia za konsultacje od firmy Abbott Laboratories, Merck, Pfizer i Dumex-Alpha; wynagrodzenia za wygłaszanie wykładów od firmy Galderma i Pfizer, otrzymanie grantu od Abbott Laboratories, Photocure i Leo Pharma, otrzymywanie sprzętu na kredyt od Michelson Diagnostics oraz otrzymanie zwrotów kosztów podróży od Abbott Laboratories, Galderma i Photocure. Poza tym nie zgłoszono żadnych istotnych dla tego artykułu potencjalnych źródeł konfliktu interesów. Formularze klauzuli jawności dostarczone przez autora są dostępne wraz z pełnym tekstem artykułu na stronie NEJM.org.

From the New England Journal of Medicine 2012; 366: 158-164. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Piśmiennictwo

1. Jemec GBE, Revuz J, Leyden JJ, eds. *Hidradenitis suppurativa*. Berlin: Springer Verlag, 2006.
2. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB, et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008;17:455-72.
3. von der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:389-92.
4. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:596-601.
5. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:191-4.
6. Palmer RA, Keefe M. Early-onset hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:501-3.
7. Wang B, Yang W, Wen W, et al. Gammasecretase gene mutations in familial acne inversa. *Science* 2010;330:1065.
8. Lapins J, Olerup O, Emtestam L. No human leukocyte antigen-A, -B or -DR association in Swedish patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2001;81:28-30.
9. König A, Lehmann C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999;198:261-4.
10. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009;161:831-9.
11. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. Hidradenitis suppurativa — characteristics and consequences. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:419-23.
12. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:706-8.
13. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:621-3.
14. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. A case-control study of hidradenitis suppurativa in an STD population. *Acta Derm Venereol* 1996;76:482-3.
15. Lapins J, Ye W, Nyrén O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2001;137:730-4.
16. van der Zee HH, van der Woude CJ, Florenza EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol* 2010;162:195-7.
17. Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990;122:763-9.
18. Jemec GB, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:994-9.
19. von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie V, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis. *Exp Dermatol* 2010;19:533-7.
20. Boer J, Weltevreden EF. Hidradenitis suppurativa or acne inversa: a clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol* 1996;135:721-5.
21. Kamp S, Fiehn AM, Stenderup K, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease of the absent sebaceous gland? Sebaceous gland number and volume are significantly reduced in uninvolved hair follicles from patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2011;164:1017-22.
22. Kurokawa I, Nishijima S, Kusumoto K, Senzaki H, Shikata N, Tsubura A. Immunohistochemical study of cytokeratins in hidradenitis suppurativa (acne inversa). *J Int Med Res* 2002;30:131-6.
23. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Increased serum tumour necrosis factor- alpha in hidradenitis suppurativa patients: is there a basis for treatment with anti-tumour necrosis factor-alpha agents? *Acta Derm Venereol* 2009;89:601-3.
24. Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:790-8.
25. 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;140:90-5.
26. Jemec GB, Faber M, Gutschik E, Wendelboe P. The bacteriology of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1996;193:203-6.
27. Wortsman X, Jemec GB. Real-time compound imaging ultrasound of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg* 2007;33:1340-2.
28. Mebazaa A, Ben Hadid R, Cheikh Rouhou R, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease with male predominance in Tunisia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2009;18:165-72.
29. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. In:

- Roenigk RK, Roenigk HH Jr, eds. Dermatologic surgery: principles and practice. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1996:623-45.
30. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983;22:325-8.
 31. Altenburg J, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics; biological mechanisms. *Respiration* 2011;81:67-74.
 32. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:971-4.
 33. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology* 2009;219:148-54.
 34. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009;219:143-7.
 35. Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol* 1986;115:269-74.
 36. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, Moore RA. A double-blind controlled crossover trial of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1986;115:263-8.
 37. Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:73-6.
 38. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. *Dermatology* 2009;218:134-5.
 39. Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med* 1995;88:289P-290P. 40. Rose RF, Goodfield MJ, Clark SM. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:154-5.
 41. Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:205-17.
 42. Adams DR, Yankura JA, Fogelberg AC, Anderson BE. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. *Arch Dermatol* 2010;146:501-4.
 43. Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GB. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2011;165:391-8.
 44. Ritz JP, Runkel N, Haier J, Buhr HJ. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis* 1998;13:164-8.
 45. van der Zee HH, Prens EP, Boer J. Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:475-80.
 46. Mandal A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon* 2005; 3:23-6.
 47. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized controlled trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser. *Dermatol Surg* 2009;35:1188-98.
 48. Lapins J, Marcusson JA, Erntestam L. Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO2 laser stripping-secondary intention technique. *Br J Dermatol* 1994;131:551-6.
 49. Lapins J, Sartorius K, Erntestam L. Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:280-5.
 50. Fröhlich D, Baaske D, Glatzel M. Radiotherapy of hidradenitis suppurativa — still valid today? *Strahlenther Onkol* 2000; 176:286-9. (In German.)

KOMENTARZ



Dr hab. n. med.
Anita Hryncewicz-Gwóźdź
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademii Medycznej we Wrocławiu

➤ Ropnie mnogie pach to schorzenie o bardzo przewlekłym przebiegu, związane ze znaczącym obniżeniem jakości życia chorych. Zmiany skórne występują w okolicach pachowych, pachwinowych i anogenitalnych, a także w okolicach odbytu i pośladków, u kobiet również w okolicach piersi. Obserwuje się guzki, ropnie, podskórne rozległe zatoki ropne i przetoki. Wykwitom towarzyszy ból i nieprzyjemny zapach. Zarówno objawy obiektywne, jak i subiektywne w znacznym stopniu pogarszają samopoczucie pacjentów. Ze względu na brak

metod terapeutycznych o zadowalającej skuteczności ropnie mnogie pach stanowią duży problem dla lekarzy opiekujących się pacjentami dotkniętymi tą chorobą. Schorzenie to dawniej wiązano z zakażeniem bakteryjnym apokrynowych gruczołów potowych, dlatego wprowadzono nazwę *hidradenitis suppurativa*. Obecnie wiadomo, że pierwotnie stan chorobowy dotyczy mieszków włosowych i gruczołów łojowych, natomiast zajęcie gruczołów potowych jest wtórne. Dlatego niektórzy autorzy sugerują, że nazwa *hidradenitis suppurativa* nie jest zgodna z patogenezą schorzenia i proponują używanie terminu *acne inversa*. Częstość występowania choroby w populacji osób po okresie pokwitania jest dosyć znaczna. Autorzy artykułu przytoczyli dane wskazujące, że nawet 4% młodych dorosłych prezentuje objawy ropni mnogich pach. Zwrócono szczególną uwagę na zróżnicowanie nasilenia procesu chorobowego. Słabo nasilone zmiany w początkowym okresie zazwyczaj nie są rozpoznawane jako ropnie mnogie pach, lecz

traktowane jako pojedyncze zmiany ropne – czyraki. Objawy kliniczne w obu przypadkach są jednakowe. Dopiero obserwowany później przewlekły przebieg choroby i brak reakcji na leczenie antybiotykami wskazuje na ropnie mnogich pach. W artykule podkreślono rolę otyłości i palenia tytoniu jako czynników predysponujących do występowania tego schorzenia. Dodatkowymi czynnikami jest nadmierna potliwość i podrażnienie spowodowane tarcieniem powierzchni skóry w okolicy fałdów skórnych. Warto pamiętać o znaczeniu tych czynników predysponujących i kładzeniu nacisku na ich eliminowanie w trakcie terapii. Ciekawym spostrzeżeniem, na które zwrócili uwagę autorzy artykułu, jest występowanie zaostrzeń i okresów poprawy w naturalnym przebiegu choroby. Zaostrzenia obserwuje się szczególnie u kobiet w okresie przed menstruacją. Nasilenie kliniczne choroby jest oceniane według klasyfikacji Hurleya, w której wyróżnia się 3 stadia. W pierwszym stadium występują pojedyncze lub nieliczne zapalne guzy bez przetok i bliznowacenia, faza trzecia to rozległe zajęcie typowych dla schorzenia okolic przez liczne ropnie, przetoki z obecnością pozaciąganych blizn. Jedynie 1% chorych cierpi na najbardziej nasiloną postać choroby, czyli stadium trzecie. Zaszeregowanie do poszczególnych stadiów klinicznych umożliwia, poza oceną zaawansowania choroby, zaplanowanie terapii. Ze względu na małą skuteczność dostępnych metod terapeutycznych oraz trudności oceny skuteczności leczenia z powodu przebiegu choroby z samistnymi zaostrzeniami i poprawą nie opracowano dotąd sztywnych schematów postępowania. Pacjenci z łagodną postacią choroby dobrze reagują na miejscową terapię klindamycyną. Obserwowano również dobry efekt doogniskowego wstrzykiwania kortykosteroidów w przypadku pojedynczych zmian. Chorzy

z bardziej nasilonymi objawami chorobowymi wymagają leczenia ogólnego. Poprawę uzyskuje się stosując antybiotykoterapię tetracykliną, klindamycyną i ryfampicyną. U kobiet uzyskiwano poprawę lub wyleczenie dzięki zastosowaniu preparatów antyandrogenowych. Izotretynoina w terapii ciężkich postaci ropni mnogich pach nie daje spodziewanych korzyści. Jest skuteczna raczej w łagodnej postaci choroby. Poprawę u chorych z nasilonymi objawami opisywano po zastosowaniu cyklosporyny. Poszukując innych możliwości leczenia z zastosowaniem czynników immunosupresyjnych, przeprowadzono randomizowane badania kliniczne z zastosowaniem inhibitorów TNF. Wyniki tych badań są jednak niejednoznaczne. Natomiast wszyscy autorzy są zgodni co do korzyści wynikających z postępowania chirurgicznego u chorych na ropnie mnogich pach. Nacinanie i drenaż pojedynczych zmian ropnych przynosi ulgę u pacjentów z dolegliwościami bólowymi, jest jednak działaniem jedynie doraźnym. Najlepszy efekt terapeutyczny uzyskuje się po usunięciu chirurgicznym całej okolicy skóry owłosionej zajętej przez proces chorobowy. Pacjenci, u których objawy ropni mnogich pach obejmują wiele okolic (pachy, pachwiny, okolicę okołooanalną), wymagają kilku zabiegów operacyjnych, podczas których operowane są kolejno zmienione obszary. Takie postępowanie umożliwia uzyskanie całkowitego wyleczenia tego ciężkiego i bardzo obciążającego pacjentów schorzenia. We Wrocławiu na Oddziale Chirurgii Plastycznej Kliniki Dermatologicznej uzyskuje się dobre efekty leczenia chirurgicznego nasilonych postaci ropni mnogich pach. W ciągu dwuletniej obserwacji po zabiegu rozległego chirurgicznego usunięcia zmian skórnych obserwowano całkowite wyleczenie u 59,7% chorych, częściowe u 31,6% i brak poprawy u 8,8%.