



## Παρουσίαση ενός περιστατικού 4 ετών με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα και θετικό οικογενειακό ιστορικό

Σωτηρία Λάντζου, Αικατερίνη Η. Λιάκου, Ευθυμία Αγιασοφίτου, Ευαγγελία- Κωνσταντίνα Μπόμπου, Μαγδαληνή Καλαμάτα, Αγγελική Δραγούτσου, Σουλτάνα Βλαδένη, Ουρανία Κοτσαύτη, Ελένη Χατζηδημητρίου, Αλέξανδρος Ι. Στρατηγός

Α Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα

## A four-year-old female patient with possible hidradenitis suppurativa and positive family history

Sotiria Lantzou, Aikaterini I. Liakou, Efthymia Agiasofitou, Evangelia- Konstantina Bompou, Magdalini Kalamata, Angeliki Dragoutsou, Soultana Vladeni, Ourania Kotsafti, Eleni Chatzidimitriou, Alexandros I. Stratigos

1st Department of Dermatology-Venereology, Faculty of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Andreas Sygros Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ΔΙ) είναι μια αυτοφλεγμονώδης νόσος του δέρματος, η οποία εντοπίζεται στις περιοχές του σώματος που είναι πλούσιες σε αποκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες, και χαρακτηρίζεται από την παρουσία επώδυνων οζιδίων, αποστημάτων, συριγγίων και ουλών. Η ΔΙ σπάνια συναντάται στον παιδιατρικό πληθυσμό, με την έναρξη της να τοποθετείται συνήθως μετά την εφηβεία, ανάμεσα στα 20-24 έτη. Η έναρξη πριν την εφηβεία αφορά μόνο το 2% των ασθενών.

Η πρώιμη έναρξη νόσου σχετίζεται με θετικό οικογενειακό ιστορικό και με υπεροχή του θήλεος φύλου. Ο νεότερος ασθενής που έχει διαγνωστεί με ΔΙ στη διεθνή βιβλιογραφία είναι 5 ετών.

Παρουσιάζουμε το περιστατικό μιας ασθενούς 4 ετών, με πιθανή ΔΙ, η οποία έχει θετικό οικογενειακό ιστορικό από την πλευρά της μητέρας της.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, ενδοκρινολογικές διαταραχές, κληρονομικότητα, παιδιατρικός πληθυσμός.

### ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa (HS) is a recurrent inflammatory skin disease that affects intertriginous regions of the body and is characterized by the presence of painful nodules, abscesses and sinus tracts. Left untreated, HS leads to hypertrophic fibrotic scars and dermal contractures. HS is rarely reported in the pediatric population, with the onset generally happening after puberty, between 20 and 24 years old. Prepubertal onset before the age of 11, occurs in 2% of patients with HS. Early onset of HS is also related to positive family history, with a predominance of girls. The youngest patient ever diagnosed with HS was 5 years old. We report a four-year-old female patient with possible hidradenitis suppurativa in the gluteal area, and positive family history, from her mother's side. Our aim is to dictate the significance of early management and diagnosis of HS, by presenting the case of a mother and her four year old daughter, who have both been diagnosed with HS, and are currently being treated in our department.

**KEYWORDS:** Hidradenitis suppurativa, hormonal disorders, hereditary disease, pediatric population



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Διαπηθητική Ιδρωταδενίτιδα (ΔΙ), επίσης γνωστή ως ανάστροφη ακμή, είναι μια υποτροπιάζουσα και φλεγμονώδης νόσος του δέρματος, που επηρεάζει τις πλούσιες σε αποκρίνεις αδένες περιοχές του σώματος, και χαρακτηρίζεται από την παρουσία επώδυνων οζιδίων, αποστημάτων και συριγγίων. Όταν αφήνεται χωρίς θεραπεία, η ΔΙ οδηγεί σε υπερτροφικές ουλές και πλήρη καταστροφή της αρχιτεκτονικής του δέρματος. Η νόσος διαδράμει με εξάρσεις και υφέσεις. Παράγοντες κινδύνου για τις εξάρσεις της νόσου αποτελούν το οικογενειακό θετικό ιστορικό, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και το ψυχολογικό στρες.<sup>1-3</sup> Παρότι η παθογένεια της νόσου είναι ακόμη μερικώς γνωστή, φαίνεται όμως ότι αποτελεί ένα συνδυασμό γονιδιακών και επιγενετικών παραγόντων.<sup>1,3</sup>

Η ΔΙ σπάνια εμφανίζεται στον παιδιατρικό πληθυσμό, με την έναρξη να συμβαίνει συνήθως μετά την εφηβεία, μεταξύ 20 και 24 ετών.<sup>1</sup> Η προεφηβική έναρξη, πριν από την ηλικία των 11 ετών, παρουσιάζεται στο 2% των ασθενών με ΔΠ. Η πρώιμη έναρξη της ΔΙ σχετίζεται επίσης με θετικό οικογενειακό ιστορικό, με επικράτηση στο γυναικείο φύλο, και χαρακτηρίζεται συχνά από ενδοκρινολογικές και μεταβολικές διαταραχές (πρώιμη εμμηναρχή, παχυσαρκία, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υποθυρεοειδισμό και υπερανδρογοναιμία).<sup>1,4</sup> Όσον αφορά την κληρονομικότητα έχουμε τρεις μορφές: 1) οικογενειακή, 2) σποραδική και γ) συνδρομική. Η επίπτωση στην ψυχολογία των ασθενών και σε όλες τις εκφάνσεις της προσωπικής τους ζωής είναι πολύ μεγάλη ειδικά στις παιδικές και εφηβικές ηλικίες.

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, ο μικρότερος σε ηλικία ασθενής που έχει καταγραφεί ήταν 5 ετών. Στο συγκεκριμένο άρθρο, παραθέτουμε ένα πε-

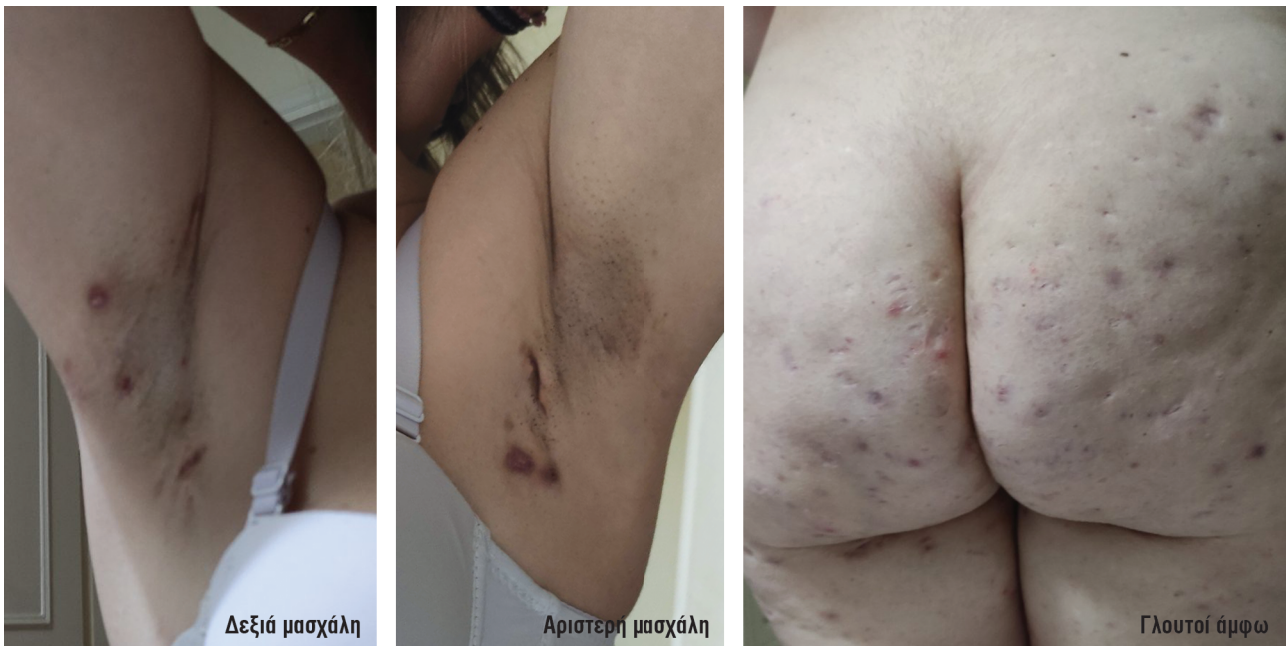
ριστατικό που επισκέφθηκε το Τμήμα Ιδρωταδενίτιδας του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός» και αφορά ένα κορίτσι 4 ετών με πιθανή διαπηθητική ιδρωταδενίτιδα και θετικό οικογενειακό ιστορικό από την πλευρά της μητέρας της.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ένα κορίτσι 4 (τεσσάρων) ετών εξετάστηκε στο τμήμα Διαπηθητικής Ιδρωταδενίτιδας του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός». Κατά την κλινική εξέταση εμφάνιζε περιπρωκτικές και γλουτιαίες βλάβες, οζίδια και αποστήματα, που εξελίσσονταν και υποτροπίαζαν από το καλοκαίρι του 2023. Κλινικά, παρατηρήσαμε φλεγμονώδη και μη φλεγμονώδη οζίδια, βλατίδες και θυλακίτιδα και στους δύο γλουτούς. Η ασθενής είναι Καυκάσιας καταγωγής, υπέρβαρα (ΔΜΣ: 23,5%). Ο φαινότυπός της ήταν gluteal (γλουτιαίος) σύμφωνα με την ταξινόμηση της Canoui-Poitrine (2013) και regular (τυπικός) σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Van der Zee και Jemec (2015).<sup>5,6</sup> Το Hurley score της ήταν I και το refined Hurley IB, το IHS4 score ήταν 12. Είχε θετικό οικογενειακό ιστορικό, με τη μητέρα της να είναι ασθενής του τμήματός μας από πολλών ετών, μάλιστα ήταν αυτή που αναζήτησε καθοδήγηση, αφού το παιδί δέχθηκε θεραπεία χωρίς επιτυχία από γιατρό της περιοχής τους. Η μητέρα αυτή τη στιγμή υποβάλλεται σε θεραπεία με adalimumab με επιτυχία και η σταδιοποίηση της Hurley ήταν II και refined Hurley IA. Η ασθενής (4 ετών) είχε υποβληθεί σε θεραπεία με αντισηπτικό spray και μείγμα βηταμεθαζόνης και φουσιδικού οξέος χωρίς βελτίωση. Αποφασίσαμε, λαμβάνοντας υπόψιν τις περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές, λόγω της νεαρής της ηλικίας, να χρησιμοποιήσουμε τοπική αντιβιοτική λοσιόν με ερυθρομυκίνη 2% για 15 ημέρες,



**ΕΙΚΟΝΑ 1** | Κλινική εικόνα τετράχρονης ασθενούς με διαπηθητική ιδρωταδενίτιδα, πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) τη θεραπεία.



**ΕΙΚΟΝΑ 2** | Η κλινική εικόνα της μητέρας της τετράχρονης ασθενούς, υπό συστηματική αγωγή με adalimumab.

δύο φορές την ημέρα, κάτι που βελτίωσε την κατάσταση της με τα φλεγμονώδη οζίδια της να περιορίζονται στο ένα και τη θυλακίτιδα της να βελτιώνεται κλινικά.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ΔΙ σπάνια αναφέρεται σε νεαρή ηλικία, με τη συνήθη εμφάνιση μετά την ηλικία των 20 ετών.<sup>1</sup> Στο γενικό πληθυσμό, το 35% των ασθενών με ΔΙ αναφέρουν θετικό οικογενειακό ιστορικό. Το θετικό οικογενειακό ιστορικό σχετίζεται με πρώιμη έναρξη της νόσου και με πιο εκτεταμένη μορφή. Η ΔΙ στην παιδική ηλικία συνδέεται σύμφωνα με κάποιες έρευνες με κακή πρόγνωση<sup>7,8</sup> με τη ΔΙ να είναι συνεχώς ενεργή σε ασθενείς με πρώιμη έναρξη σε αντίθεση με αυτούς που ξεκίνησε κατά την ενήλικη ζωή. Βέβαια σύμφωνα με την έρευνα των Deckers et al, ανέφεραν ότι η πρώιμη έναρξη της ΔΙ σχετίζεται με την προσβολή περισσότερων ανατομικών περιοχών αλλά όχι με σοβαρότερη πορεία της νόσου. Υπάρχει υπεροχή των κοριτσιών έναντι των αγοριών, ιδιαίτερα μετά την εφηβεία, αλλά ο επιπολασμός είναι άγνωστος. Τα παιδιά εμφανίζουν πιο συχνά από τους ενήλικες συνοδές ενδοκρινολογικές διαταραχές, όπως βαριές μορφές ακμής, παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, πρόωρη εμμηναρχή, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και υπερπλασία των επινεφριδίων. Είναι απαραίτητο για τους παιδιατρικούς ασθενείς να αναζητάται ενδοκρινολογική αξιολόγηση.

Η ΔΙ στον παιδιατρικό πληθυσμό εμφανίζεται με τα ίδια συμπτώματα με τους ενήλικες, επηρεάζοντας τις αποκρινείς (μασχαλιαίες, βουβωνικές, γεννητικές, μαστικές και υπομαστικές) περιοχές. Αν και ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ήπια συμπτώματα όπως θυλακίτιδα και μη φλεγμονώδη οζίδια, άλλοι μπορεί να υποφέρουν από επώδυνα οζίδια, αποστήματα και ουλές.<sup>1,4,7</sup> Η διαχείριση των παιδιατρικών ασθενών περιλαμβάνει ενδοκρινολογική αξιολόγηση, πρόωξη και καθιέρωση υγιεινών συνηθειών σχετικά με τον έλεγχο του σωματικού βάρους, και την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (άλγος, παροχέτευση ουριγγίων)

Αν και είναι συχνά σποραδική η εμφάνισή της, στο 40% των περιπτώσεων αναφέρεται θετικό οικογενειακό ιστορικό, αλλά επίσης και στο πλαίσιο συνδρόμων όπως το PASH (pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis) το PASS (pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis, spondylarthritis), το PsAPSASH (pustular psoriasis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis and ankylosing arthritis) και το SAPHO (synovitis, acne pustulosis, hyperostosis and osteitis) syndrome, που συνδυάζει οξέα και πιο μακροχρόνια συμπτώματα της ΔΙ.<sup>9,10</sup>

Όσον αφορά την κληρονομικότητα της ΔΙ, κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα, αν και σε κάποιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί μονογενικές μεταλλάξεις. Το 2010, οι B. Wong et al αναγνώρι-



σαν το NCSTN, nicastrin gene, που βρίσκεται στο 1q23.2 χρωμόσωμα σε όλες τις περιπτώσεις οικογενούς ΔΠ. Το NCSTN γονίδιο μαζί με τα PSEN1, PSEN2 δημιουργούν ένα σύμπλεγμα που επιτρέπει την ενδομεμβρανική πρωτεόλυση των διαμεμβρανικών πρωτεϊνών, όπως του Notch. Το μονοπάτι Notch, παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της ΔΠ, η διαταραχή του οποίου οδηγεί σε διατάραξη της λειτουργίας των αποκρινών αδένων και αλλαγών στην λειτουργία της επιδερμίδας που συμβάλλουν στην εμφάνιση φαγεσώρων, οζιδίων και κύστεων, χαρακτηριστικών βλαβών της ΔΙ.<sup>11</sup>

Η διαχείριση της θεραπείας παιδιατρικών ασθενών που πάσχουν από ΔΙ έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα δύσκολη, λόγω της περιορισμένης έρευνας και της έλλειψης ειδικών κατευθυντήριων γραμμών. Για ήπιες περιπτώσεις (στάδιο I Hurley), συνιστάται η χρήση τοπικού παράγοντα όπως αζελαϊκό οξύ, λοσιόν κλινδαμυκίνης ή συνδυασμός τοπικής κλινδαμυκίνης και υπεροξειδίου του βενζοϋλίου. Καθώς προχωράμε σε πιο δύσκολες περιπτώσεις (στάδιο Hurley II), εισάγουμε συνήθως τη χορήγηση ενός αντιβιοτικού από το στόματος όπως η κλινδαμυκίνη (10-25 mg/kg/ημέρα) κάθε 6 έως 8 ώρες, σε συνδυασμό με τοπική θεραπεία. Η χρήση των τετρακυκλικών αντενδείκνυται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 8 ετών, περιορίζοντας τις ήδη περιορισμένες επιλογές μας. Η αποτελεσματικότητα της ισοτρετινοΐνης είναι επίσης χαμηλή, καθιστώντας την μια αδύναμη επιλογή για θεραπεία πρώτης γραμμής σε παιδιατρικούς ασθενείς. Για επιπλεγμένες περιπτώσεις η φιν-

στερίδη 5 mg έχει αναφερθεί ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική.<sup>4,7</sup> Επί του παρόντος, το adalimumab σε δοσολογικό σχήμα 80 mg την εβδομάδα 0, ακολουθούμενο από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού μέτριας έως σοβαρής ΔΙ από την ηλικία των 12 ετών, η οποία δεν ανταποκρίνεται στη συμβατική συστηματική θεραπεία.

Οι συννοσηρότητες της ΔΙ αφορούν, πέραν από την σωματική, και την ψυχική υγεία, με τις αγχώδεις διαταραχές, την κατάθλιψη και την κοινωνική απόσυρση να επικρατούν. Οι ασθενείς βιώνουν αισθήματα άγχους, κατάθλιψης και αμηχανίας (λόγω της δυσσομίας και της παρουσίας αποστημάτων και συριγγίων). Σύμφωνα με τους Tiri et al οι ψυχιατρικές διαταραχές αποτελούν την πιο συχνή συννοσηρότητα στους παιδιατρικούς ασθενείς (15.9%) και ειδικότερα οι αγχώδεις διαταραχές σε ποσοστό 5,9%.<sup>12</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ΔΙ είναι μια ασθένεια που απαιτεί μια ολιστική και πρώιμη αντιμετώπιση, ειδικά στον παιδιατρικό πληθυσμό λόγω των επιπτώσεων της τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική υγεία των ασθενών. Είναι απαραίτητο να γίνει περαιτέρω μελέτη και έρευνα προκειμένου να παρασχεθούν ειδικές οδηγίες και θεραπευτικές επιλογές για τη διαχείριση της παιδιατρικών ασθενών με ΔΙ.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Smith MK, Nicholson CL, Parks-Miller A, et al. Hidradenitis suppurativa: an update on connecting the tracts. *F1000Res*. 2017;6:1272.
- Liakou AI, Tsantes AG, Kalamata M, et al. Flares and new related lesions of Hidradenitis Suppurativa following COVID-19 vaccination: A retrospective cohort study of 250 patients in Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Mar 21 doi: 10.1111/jdv.19968. Online ahead of print
- Liakou AI, Kontochristopoulos G, Marnelakis I, et al. Thyroid Disease and Active Smoking May Be Associated with More Severe Hidradenitis Suppurativa: Data from a Prospective Cross Sectional Single-Center Study. *Dermatology*. 2021 2021;237(1):125-130
- Liy-Wong C, Pope E, Lara-Corrales I. Hidradenitis suppurativa in the pediatric population. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 36-41.
- Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol*. 2013;133(6):1506-11.
- van der Zee HH, Jemec GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S23-6.
- Mikkelsen PR, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa in children and adolescents: a review of treatment options. *Paediatric Drugs* 2014;16(6):483-9.
- Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, et al. Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):485-8.
- Genovese G., Moltrasio C., Garcovich S., Marzano A.V. PAPA spectrum disorders. *G. Ital. Dermatol. Venereol*. 2020;155:542-550.
- Chen W., Ito T., Lin S.H., Song Z., Al-Khuzaei S., Jurik A.G., Plewig G. Does SAPHO syndrome exist in dermatology? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2022;36:1501-1506.
- Melnik B.C., Plewig G. Impaired Notch-MKP-1 signalling in hidradenitis suppurativa: An approach to pathogenesis by evidence from translational biology. *Exp. Dermatol*. 2013;22:172-177.
- Tiri H, Jokelainen J, Timonen M, Tasanen K, Huilaja L. Somatic and psychiatric comorbidities of hidradenitis suppurativa in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(3):514-519.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

**Αικατερίνη Λιάκου**

email: a.i.liakou@googlemail.com