

Fulminantne ehk plahvatusliku kuluga akne (*acne fulminans*). Kahe haigusjuhu kirjeldus

Oliver Taul¹, Maire Karelson^{1,2}

Eesti Arst 2019;
98(6):350–353

Saabunud toimetusse:
14.02.2019
Avaldamiseks vastu võetud:
29.04.2019
Avaldatud internetis:
27.06.2019

¹ TÜ Kliinikumi nahahaiguste
kliinik,

² TÜ nahahaiguste kliinik

Kirjavaheautor:
Maire Karelson
maire.karelson@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
fulminantne akne, *acne
fulminans*, haruldased naha-
haigused

Acne fulminans'i (AF) puhul on tegemist harva esineva ja kulult raskeima akne vormiga. Haigusele on omane ülakehale, kaelale ja näole puhangutena tekkiv papuloos-nodulaarne haavanduv lööve. Haigestumisega võivad kaasneda süsteemsed kaebused nagu palavik, kaalulangus ning muskuloskeletaalne valu. Kuigi AFi tekkepõhjused ei ole paljuski teada, on eksperdid soovitanud klassifitseerida AFi kas *de novo* või akne ravis kasutatava isotretinoiini tõttu tekkinuks (1). AFi ravi on keerukas, tihti pikaajaline ning põhineb vähesel kliinilisel kogemusel. Patsiendid võivad haiguse raskes faasis vajada haiglaravi, paranemise järel jäävad nahale armid.

Artiklis on käsitletud kahte AFi haigusjuhtu, millest esimene on põhjustatud isotretinoiinravist ja teine tekkinud *de novo*.

1. HAIGUSJUHT

2019. aasta märtsis viibis TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinikus statsionaarsel ravil 15aastane noormees, kes kaebas valulikke löövet nahal ja palavikku kuni 38 °C viimase paari päeva jooksul. Valule lisaks nahk ka sügeles ning mädane eritis lööbeelementidel häiris patsiendi ööund.

Haigus oli alanud 2018. aasta novembris, kui noormees oli pöördunud nahaarsti vastuvõtule sooviga saada ravi näonahal esineva akne tõttu. Aasta varem oli ta akne raviks kasutanud geeli Duac (klindamütsiin, bensoüülperoksiid), mille tarvitamise lõpetas kuu hiljem, kuna hindas raviefekti väheseks.

Arst alustas süsteemset ravi isotretinoiiniga, sest papulopustulaarne lööve esines nii näonahal kui ka seljal. Tehtud vereanalüüsid (hemogramm, maksa-, neerufunktsiooni näitajad) olid normiväärtustes. Isotretinoiini algannus oli 30 mg (0,43 mg/kg) päevas, lisaks soovitati haigele nahale kanda Eryliki geeli (tretinoiin, erütromütsiin). Patsient kutsuti ravitulemuse hindamiseks vastuvõtule tagasi ühe kuu möödudes, aga kuna selleks ajaks ei olnud uute lööbeelementide teke peatunud, suurendati isotretinoiini annust 40 mg-ni (0,57 mg/kg). Järgneva kahe kuu jooksul suurendati annust veel 20 mg võrra.

2019. aasta veebruaris kirjeldas arst patsiendi vasemal põsel mitmeid mädaga täidetud tsüste, mis avati elektrokoagulatsioonil teel ja ravi jätkus isotretinoiiniga annuses 60 mg (0,86 mg/kg) päevas. Viieks ravikuuks oli lisandunud nahale hulgaliselt uusi sõlmi, pustuleid ja koorikuid ning lööve muutus valulikuks, mistõttu haige suunati edasi nahakliiniku statsionaarsesse osakonda.

Hospitaliseerimisel oli lööbest haaratud nägu, kael, selja ülaosa, rinnak ja õlavarred. Nahal esines arvukalt avatud komedoone, pustuleid ja pustulitega kaetud sõlmelist infiltraati, hemorraagiliste koorikutega kaetud erosioone, ekskoriaatioone (vt fotod 1–3). Submandibulaarsed, kaela ja kaenlaalused lümfisõlmed olid palpeeritavad ja hellad. Nohu, köha, lihas- ega liigesvalulikkust ei kaasnunud ning muid iseärasusi läbivaatuse käigus ei ilmnenud. Vereanalüüsidest ilmestus mõõdukas leukotsütoos ($15,3 \times 10^9/l$), C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemine (60 mg/l) ning esines vähene mikrotsütaarne aneemia. Visualiseerivaid uuringuid patsiendile ei tehtud.

Anamneesi ja kliinilise haiguspildi alusel püstitati *acne fulminans*'i diagnoos. Ravi isotretinoiiniga lõpetati ning alustati suukaudset prednisoloonravi annuses 35 mg (0,5 mg/kg) päevas. Lokaalselt tehti erosiivsetele pindadele Lavanidi lahusega (isotooniline haava niisutamise lahus) mähiseid ja apliteeriti nahale fusidiinhappe kreemi.



Fotod 1–3. Lööve patsiendi kehatüvel ja näol.

Haige seisund stabiliseerus mõne päeva jooksul, kehatemperatuur normaliseerus ja valulikkus taandus ning patsient jätkas prednisoloonravi ambulatoorselt. Üks kuu pärast haiglaravi oli positiivne ravitoime nahal märgatav ning taasalustati isotretinoiinravi väikses annuses, 10 mg (0,14 mg/kg) päevas, ning prednisoloonravi jätkus vähenemas annuses.

2. HAIGUSJUHT

2019. aasta jaanuaris suunati TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinikusse ravile 15-aastane noormees, kellel eelneva 3 kuu jooksul oli esinenud valulik lööve näol ja ülakehal. Haige oli viibinud piirkondlikus haiglas, kus oli

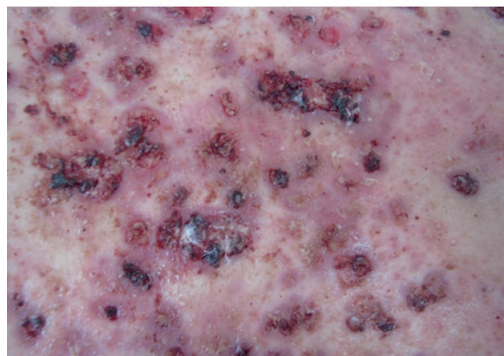


Foto 4–5. Lööbeelemendid seljal enne ravi.

saanud ravi tsefuroksiimi ja klindamütsiiniga, mille toime nahalööbele oli vähene.

Haige objektiivsel uuringul olid lööbest haaratud nägu, rinnak ja selg kuni vööni. Nahal võis näha hemorraagiliste koorikutega kaetud sõlmi, paapuleid ja erosioone, arvukalt komedoone ning pustuleid (vt foto 4–5). Kaelal olid palpeeritavad tsüstid, suurenenud ning valulikud lümfisõlmed. Haiglaravi ajal esinesid palavikud kuni 38 °C. Muu üldine läbivaatus oli iseärasusteta.

Vereanalüüsides ilmestus mõõdukas leukotsütoos ($17,6 \times 10^9/l$), vähene normokroomne normotsütaarne aneemia (129 g/l), C-reaktiivse valgu (53 mg/l) ning maksaensüümide (ALAT 139 U/l, GGT 141 U/l) sisalduse suurenemine. Ultraheliuuring kõhu- ja vaagnapiirkonnast ning liigestest oli iseärasusteta. Anamneesi ja kliinilise haiguspildi alusel püstitati *acne fulminans*'i diagnoos.



Foto 6. Naha paranemine armistumisega 2 kuud pärast ravi algust.

Alustati ravi prednisolooniga annuses 20 mg (0,33 mg/kg) päevas, patsient sai seda ravi 10 päeva vältel haiglas viibides. Lisaks manustati suu kaudu amoksitsilliini klavulaanhappega 875/125 mg 2 korda päevas 10-päevase kuurina. Lokaalne ravi oli sama mis 1. haigusjuhul.

Haiglaravi järel kuu möödudes alustati akne ravi isotretinoiiniga annuses 20 mg päevas (0,33 mg/kg). Kaks kuud pärast hospitaliseerimist olid haavandunud kolded epitelizeerunud ja armistunud (vt foto 6).

ACNE FULMINANS

Akne on puberteedieas algav, 15–17aastaste vanuserühmas 100% avalduv rasunäärmete põletikuline haigus, mille patogenees on seotud suurenenud rasuerituse, rasukarvanääpsu viimajuhade liigse sarvestumise ning *Propionibacterium acnes*'e paljunemisega (2). Harilikku akne korral esinevad nahal komedoonid, sõlmekesed ja pustulid ning ravis kasutatakse toopilisi vahendeid. 15–20%-l võib esineda mõõdukas või raske akne, mida ravitakse suukaudse antibiootikumi, antiandrogeeni ning isotretinoiiniga (3).

Acne fulminans on harva esinev akne üliiraske vorm, mille kohta on teaduskirjanduses avaldatud alla 200 haigusjuhu kirjelduse (1). AF esineb noortel meestel vanuses 13–22 aastat. Tavaliselt on patsientidel eelnevalt papulopustulaarne või kerge kuluga akne, mis ootamatult omandab fulminantse kulu, nii et haige võib vajada haiglaravi (1, 4, 5). AFi põhjustavad tegurid ei ole täielikult teada. Ollakse seisukohal, et AFi teke on seotud III ja/või IV tüüpi immuunreaktsiooniga *Propionibacterium*

acnes'e antigeenide vastu ja selle võib käivitada isotretinoiinravi või aknevastane antibakteriaalne ravi. On leitud seos kõrge-
nenud testosteroonitaseme ja AFi vahel ning see seletab AFi esinemist noorukitel. Arvamus, et tegemist võiks olla autoimmuunhaigusega, ei ole kinnitust leidnud, sest tsirkuleerivaid immuunkomplekse ei ole selle haiguse korral veel tuvastatud (1, 4).

Kliiniline pilt, laboratoorne leid, visualiseerivad uuringud

AF võib esineda kahe vormina: AF süsteemsete sümptomiteta ning AF süsteemsete sümptomitega. AFi n-ö nahakriteeriumiteks on lööbe kiire progresseerumine, haavandumine ja hemorraagiliste koorikute teke. Lööbelemendid paiknevad peamiselt ülakehal, seljal ja õlgadel, nägu on vähem haaratud. Lööve on tavaliselt valulik, mistõttu ei ole haiged võimelised selja peal lamama (1, 4). Süsteemseteks sümptomiteks on palavik, väsimus, luu-, liiges- ja lihasvalu ning hepatomegalia. Kaasneda võib kaalulangus. Vereanalüüsides ilmestub süsteemse AFi puhul põletikunäitajate, maksaensüümide tõus. Kaasnevalt võib verepildis ilmned trombotsütoos ja normokroomne normotsütaarne aneemia. Uriinis võib esineda hematuuria ja proteiinuuria. Külvid lööbelementidest on tavaliselt steriilsed, aeg-ajalt võib mikrobioloogilisel uuringul tuvastada *Staphylococcus aureus*'e või *Propionibacterium acnes*'e (1, 4, 5). Luuvalude korral on soovitatav teha radio-
loogiline uuring, sest kuni 50%-l luukae-
bustega patsientidest on luukoes leitud lüütilisi koldeid. Sagedamini on haaratud iliosakraal- ja põlveliiges, mis põhjustab patsientidele valulikkude ettekummardavat kõnnakut (4, 6).

Diferentsiaaldiagnoos ja ravi

AFi tuleks eristada eelkõige tsüstilisest aknest, mida esineb rohkem täiskasvanud meestel. Tsüstilise akne puhul tekivad lööbelemendid pikema aja jooksul, ei haavandu ning kaasnevalt ei esine süsteemseid sümptomeid (6). AF võib olla SAPHO (sünoviit, akne, pustuloos, hüperostoos, osteiit) sündroomi dermatoloogiline väljendus. SAPHO sündroom on lapse- või täiskasvanueas esinev harv haigus, mille korral aseptilised neutrofiilsed dermatoosid esinevad koos osteoartikulaarsete kolletega (6, 7).

AFi ravi nurgakivi on süsteemne kortikosteroidravi. Isotretinoiinravi, kui see on olnud eelnevalt patsiendile määratud, tuleb AFi diagnoosimisel kohe katkestada. Soovituslik prednisolooni annus on 0,5–1,0 mg/kg päevas monoterapiana. Ravi peab kestma 2–4 nädalat, lähtudes sellest, kas süsteemseid sümptomeid esineb või mitte. Hormooni tuleb manustada, kuni koorikulised lööbeelemendid on paranenud. Ligikaudu 4 nädalat pärast ravi alustamist tuleb raviskeemi lisada väikses annuses isotretinoiin (0,1 mg/kg). Esimestel isotretinoiinravi nädalatel, aga vahel isegi mitme kuu jooksul tuleb samal ajal kasutada kortikosteroidravi, eriti isotretinoiinravi foonil tekkinud AFi korral. Soovituslik isotretinoiini kumulatiivne doos võiks AFi korral jääda 120–150 mg/kg juurde. Paljudel AFi-haigetel on vaja pikaajalist isotretinoiinravi, sest esialgsed annused on väikesed ja kiiret annuse suurendamist võimaliku ägenemise tõttu ei soovitata (1).

KOKKUVÕTE

Acne fulminans on harva esinev haigus, mida iseloomustab aknelööbe plahvatuslik halvenemine. Lööve esineb laialdaselt kogu ülakehal ja näol ning kaasneda võivad süsteemsed kaebused. Artiklis kirjeldatud kahest haigusjuhust esimesel oli haigus tekkinud isotretinoiinravist ja teisel ilmnenud *de novo*. Akne klassifikatsioon on oluline ravivalikute kaalumisel. Arusaam AFist on oluline, kuna patsiendid vajavad haiguse raskes faasis hospitaliseerimist, ravi korrigeerimist ja jälgimist.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Artikli autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga.

Artiklis esitatud fotode avaldamiseks on autorid saanud loa asjaomastelt isikutelt.

SUMMARY

Acne fulminans – an explosive type of acne. A report of 2 cases

Oliver Taul¹, Maire Karelson^{1,2}

Acne fulminans is a rare disease which typically manifests as an explosive worsening of acne lesions. The lesions are widely spread on the upper body and face. *Acne fulminans* can be associated with systemic symptoms. The article includes two case reports. The cause of AF in the first case was treatment with isotretinoin while in the second case no specific trigger was found. Such a classification is important because of different treatment strategies. A basic understanding of AF is essential considering that the patients might need hospitalization during the acute phase of the disease.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, et al. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:109–17.
2. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:8–12.
3. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet* 2012;379:361–72.
4. Zaba R, Schwartz R, Jarmuda S, Czarnecka-Operacz M, Silny W. Acne fulminans: explosive systemic form of acne: Acne fulminans. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:501–7.
5. Alakeel A, Ferneiny M, Auffret N, Bodemer C. Acne fulminans: case series and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2016;33:e388–92.
6. Dessinioti C, Katsambas A. Difficult and rare forms of acne. *Clin Dermatol* 2017;35:138–46.
7. Beretta-Piccoli BC, Sauvain MJ, Gal I, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: a report of ten cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2000;159:594–601.

¹ Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,
² Department of Dermatology, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Maire Karelson
maire.karelson@kliinikum.ee

Keywords:
fulminant acne, *acne fulminans*, rare skin diseases