

Diagnostik og behandling af hidrosadenitis suppurativa

Hans Christian Ring, Ditte Marie Saunte, Peter Theut Riis, Linnea Thorlacius, Solveig Esmann & Gregor Jemec

STATUSARTIKEL

Dermatologisk Afdeling, Sjællands Universitets-hospital, Roskilde

Ugeskr Læger
2017;179:VI2160904

Hidrosadenitis suppurativa (HS) er en kronisk hudsygdom, som er defineret klinisk ved recidiverende inflammerede noduli og abscesser i aksillen, lysken eller perineum [1]. Det patogenetiske omdrejningspunkt er hårfolliklerne i de intertriginøse områder. Sygdommens navn er historisk betinget, da det fejlagtigt indikerer affektion af svedkirtlerne. Internationalt har man dog holdt fast i navnet for at sikre kontinuitet. Selvom ætiologien endnu er uvis, er der igennem de seneste år opnået betydelige fremskridt inden for flere af sygdommens aspekter (f.eks. behandling) [2].

I de senere stadier af sygdommen er flere regioner typisk afficeret, og der ses excessiv arvævsdannelse og suppurerende fistler (sinusgange/tunneller) [3]. Sygdommen debuterer typisk i 20-30-års alderen, og kvinder afficeres ca. tre gange hyppigere end mænd [4]. Risikofaktorer og komorbiditeter som rygning, overvægt, metabolisk syndrom og depression er tæt associeret med sygdommen [1, 5].

HS kan generelt betragtes som en overset og fejl-diagnosticeret sygdom. I et internationalt studie med patienter, som havde fået stillet diagnosen, var tiden fra symptomdebut til diagnose i gennemsnit syv år [6]. Ventetiden på diagnosen synes at være bemærkelsesværdig, da sygdommen har en estimeret prævalens på 1-4% [7]. Konsekvensen heraf er, at mange patienter med HS ofte oplever et langt forløb med uvished om deres tilstand og insufficiante behandlingstilbud. Det

kan overvejes, om denne forsinkelse skyldes, at patienterne ofte tilses på skadestuer og hos forskellige vagtlæger under opblussen af symptomerne, og at man derfor naturligt fokuserer på den enkelte læsion snarere end på den overordnede symptomatologi.

Denne artikel har til formål at informere om, hvordan HS diagnosticeres og initialt kan behandles inden evt. henvisning til en dermatolog.

DIAGNOSTISKE KRITERIER

HS er en klinisk diagnose. I henhold til Dessau-definitionen skal følgende kriterier være til stede [8]:

1) Klinisk præsentation: noduli (inflammerede/ikkeinflammerede), sinusgange (inflammerede/ikkeinflammerede), abscesser eller excessiv ardannelse (atrofisk eller hypertrofisk). 2) Anatomisk lokalisering: Sygdommen skal forekomme i mindst et af følgende prædilektionsområder: aksillen, inter- og inframammalt, genitofemoralt eller perianalt. 3) Tidsforløb, kronisk og recidiverende: Generelt er kronicitet og recidiv essentielle elementer i sygdomshistorien. Patienterne skal have haft mindst to bylder inden for seks måneder for at opfylde kronicitetskriteriet.

UNDERSTØTTENDE UNDERSØGELSER

Hudbiopsi

Skønt diagnosen stilles klinisk, kan en hudbiopsi være anvendelig til udelukkelse af malign transformation og andre differentialdiagnoser. Ved biopsi af tidlige læsioner ses der follikulær hyperkeratose med udpræget dilatation af hårfolliklen [9]. Tidligt i begyndende læsioner ses der ofte perifollikulitis med infiltrater af lymfocytter, histiocytter og neutrofile granulocytter. Senere sker der ruptur af folliklen samt frigivelse af bakterier, hårstykker og keratinfragmenter til det omgivende dermis under dannelse af kronisk, granulomatøs inflammation. I etablerede læsioner ses der udtalt inflammation, og histologisk erkendes fistelgange samt abscesdannelse med udtalt pusdannelse og bakteriel biofilm [10].

Mikrobiologi

Ved rutinemæssige bakteriologiske podninger fra de primære læsioner findes der typisk ingen vækst eller

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Hidrosadenitis suppurativa (HS) er en kronisk hudsygdom, som er defineret klinisk ved recidiverende inflammerede noduli og abscesser i aksillen, lysken eller perineum. HS er generelt en overset hudsygdom, som medfører en betydelig forringelse af livskvaliteten. Der går i gennemsnit syv år før den endelige diagnose stilles.
- ▶ Diagnosen stilles ud fra den kliniske tilstand, den anatomiske lokalisering og tidsforløbet. Understøttende undersøgelser som ultralydskanning, mikrobiologi og hudbiopsi kan anvendes. Behandlingen af HS er ofte adjuverende, medicinsk og kirurgisk parallelt.
- ▶ De ansueliggjorte diagnosekriterier, monitoringsmetoder samt initiale behandlingstiltag kan bidrage til et optimeret tværfagligt samarbejde om denne udsatte patientgruppe. Særligt bør et generelt øget kendskab til HS bidrage til en reduktion af den gennemsnitlige tid, der går, inden den endelige diagnose stilles.

blot tilstedeværelse af normal flora (f.eks. koagulasenegative stafylokokker) [11]. I et nyere case-kontrol-studie har man ved brug af konfokal laserskanningmikroskopi og fluorescens in situ-hybridisering påvist en betydelig reduktion af den normale mikrobiota i ikke-klinisk afficeret hud hos patienter med HS [12]. I fuldt udviklede HS-læsioner påvirkes muligheden for at påvise bakterier desuden af, at de overvejende findes i bakterielle biofilmaggregater og derfor ikke er tilgængelige for rutinemæssig dyrkning [10]. Ved molekylærbiologiske undersøgelser kan der imidlertid i disse læsioner påvises et bredt spektrum af bakterier, der ikke normalt kategoriseres som værende abscesdannende (f.eks. *Staphylococcus epidermidis*). Resultaterne af mikrobiologiske studier indikerer således, at der ved HS snarere er tale om en kutan dysbiosis end en simpel infektion [12].

Ultralydskanning

Ultralydskanning kan benyttes til understøttelse af diagnosen HS og samtidig give et indblik i udbredelsen af læsionerne, der oftest strækker sig ud over, hvad man klinisk kan observere. Ved anvendelse af ultralydskanning til diagnostik af HS bør minimum tre af fem kriterier opfyldes (Tabel 1) [13].

Ultralydskanning er et særligt anvendeligt redskab til verificering af potentielle fistler, som ikke altid kan erkendes klinisk. I et nyligt publiceret studie kunne man ved hjælp af ultralydskanning således afsløre klinisk ikke-erkendelige fistler hos ca. hver tredje patient med HS [13]. Da fistlerne kun er tilgængelige for kirurgisk behandling, kan ultralydskanning være et essentielt redskab.

DIFFERENTIALDIAGNOSER OG KOMORBIDITETER

En række sygdomme kan forveksles med HS (Tabel 2).

Der er påvist en association imellem Crohns sygdom og HS i epidemiologiske studier [14, 15]. Kutan Crohns sygdom kan desuden have en symptomatologi magen til HS's med inflammære bylder og/eller fistler i perineum og perianalt. Ydermere er der flere lighedspunkter i patogenese og behandlingsstrategi for de to sygdomme [16]. Crohns sygdom er derfor en betydelig differentialdiagnostisk udfordring ved objektiv undersøgelse.

Nogle opfatter HS som en variant af akne. Terminologien kan muligvis bidrage til denne forvirring, da HS's synonym er acne inversa. Der er imidlertid betydelige forskelle i patogenese, symptomatologi og behandlingsstrategi imellem disse to sygdomme. Patogenetisk er acne vulgaris associeret med seboré og bakterien *Propionibacterium acnes*. I modsætning til HS responderer akne godt på retinoidbehandling og rammer sjældent inverse regioner [17]. Dog er acne conglobata (AC) beskrevet som en mulig subtype af HS

TABEL 1

Fortykkelse af hårfollikler
Fortykkelse eller abnormal ekkogenicitet af dermis
Tilstedeværelse af pseudocystiske noduli i dermis: runde eller ovale an- eller hypoekkoiske nodulære strukturer
Væskeansamlinger i forbindelse med en udvidet hårfollikel
Fistler, der ses i forbindelse med en dilateret hårfollikel: an- eller hypoekkoiske vandrette områder, der kan strække sig gennem flere hudlag

Diagnostiske kriterier for hidrosadenitis suppurativa ved ultralyd-undersøgelse.

TABEL 2

Differentialdiagnoser til hidrosadenitis suppurativa (HS).

Differentialdiagnose	Kliniske manifestationer forenelige med HS-symptomer	Hvad adskiller dem fra HS?
Kutan mb. Crohn	Fistler og bylder i perineum og perianalt	Fistler kommunikerer med tarmen
Acne conglobata	Store konfluerende pusfyldte cyster	Ses primært på ryg og ansigt Typisk yngre, ikkeovervægtige mænd afficeres
Pilonidalabscesser og fistler	Kan afficere både perineum og perianalområdet	Lokalisation og recidiv er begrænset
Stafylokokinfektioner i huden: follikulitis	Potentielle karbunkler og furunkler i inverse regioner	Skyldes infektiøse agens Der ses typisk perilæsionelt erytem
Spontane og ikke-recidiverende abscesser	Opstår ofte i inverse regioner: aksil og lyske	Begrænset recidiv samt ingen efterfølgende lokal arvævsdannelse Positiv bakteriel ætiologi
Neoplasmer, f.eks. steatocystoma multiplex eller histiocytose	Inflammerede og potentielt ulcererende elementer, kan forekomme i inverse områder	Begrænset suppuration, fistulering og arvævsdannelse
Bartolinitis	Nodulus og potentiel abscesdannelse i genitalområdet Typisk i 20-30-årsalderen	Kun hos kvinder: Bartholins kirtler Bakteriel ætiologi
Lymphogranuloma venereum	Kan udvikles til bylder og fistler i lyske- og perianalt område	Bakteriel ætiologi <i>Chlamydia trachomatis</i> serotype L1-L3
Aktinomykose, sjælden	Fisteldannelse	Bakteriel infektion, ofte forårsaget af <i>Actinomyces</i> sp.
Kutan tuberkulose, sjælden	Suppurerende bylder og fistler	Bakteriel infektion, forårsaget af <i>Mycobacterium</i> sp.

[18]. AC manifesterer sig i form af dybtliggende konfluerende cyster og excessiv ardannelse typisk på ryggen og i ansigtet. Det er dog sjældent, at inverse regioner medinddrages. Det er interessant, at patienter med AC ofte har familiemedlemmer med HS [2].

Komorbiditeter er en væsentlig klinisk problemstilling ved HS. Særligt kan indsigt i komorbiditeter være essentielt ved opsporing af sygdommen. Der er igen de seneste par år beskrevet en bred vifte af komorbiditeter til HS (f.eks. Crohns sygdom, colitis ulcerosa, arthritis, depression og metabolisk syndrom). Specielt metabolisk syndrom (hypertension, dyslipidæmi, nedsat glukosetolerans og central overvægt/fedme) er for

nylig fundet at være signifikant associeret til HS [19]. Denne kliniske enhed opfattes som en betydelig risikofaktor for udviklingen af kardiovaskulær sygdom. Yderligere er depression påvist at være associeret til HS. I spørgeskemastudier har man således fundet prævalensrater, der varierer fra 9% til 39%. I studier har man ligeledes fundet, at sværhedsgraden af depression er associeret til tilstedeværelsen af HS [20].

KLASSIFICERING AF SYGDOMSSVÆRHEDSGRAD

Hurleys stadienddeling er et hyppigt anvendt redskab til klassificering af sværhedsgraden af HS og er et vejledende redskab mht. behandlingsvalg. Klassificeringen omfatter tre stadier [8]: Hurley-stadie I: solitære eller få subkutane noduli, som forsvinder spontant eller udvikles til abscesser. Der ses ingen fistel- eller arvævsdannelse. Dette stadie menes at være det hyppigste blandt patienter med HS (68%) (Figur 1A). Hurley-stadie II: recidiverende abscesser, fistel- og arvævsdannelse. Dette er den hyppigste form på diagnosetidspunktet (28%) (Figur 1B). Hurley-stadie III: større konfluerende områder af kommunikerende læsioner, fistler og udtalt arvævsdannelse (4%) (Figur 1C).

Hurleys stadienddeling er nyttig i forbindelse med valg af behandlingsstrategi. Redskabet er dog ikke dynamisk nok til, at det kan anvendes til vurdering af behandlingseffekt.

MONITORERING AF LIVSKVALITET

Da HS er associeret med en betydelig morbiditet (både psykisk og fysisk), kan et standardiseret spørgeskema som f.eks. The Dermatology Life Quality Index (DLQI) være anvendeligt til at opnå indsigt med i den overordnede morbiditet hos patienter med HS. DLQI indeholder ti spørgsmål om bl.a. emnerne symptomatologi, dagligdagsaktiviteter, personlige forhold og behandling.

I majoriteten af de studier, hvor man har undersøgt livskvaliteten med DLQI blandt patienter med HS, har man fundet en betydeligt nedsat livskvalitet [20].

BEHANDLING

Der foreligger europæiske retningslinjer [8]. Behandlingen af HS er ofte adjuverende, medicinsk og kirurgisk. Tobaksrygende eller overvægtige patienter bør samtidig med medicinsk og/eller kirurgisk behandling støttes i rygestop og vægttab, da en signifikant reduktion i recidivfrekvens er påvist ved disse tiltag [21].

Selvadministration af keratolytisk behandling har en vigtig profylaktisk effekt ved HS. Applikation af resorcinolcreme 15% dagligt mellem udbrud og to gange dagligt ved udbrud har vist effekt hos patienter med mild til moderat HS [22]. Skønt der ikke er lavet studier, hvor man har undersøgt perioden for den ideelle vedligeholdelsesbehandling mellem udbrud, er det vores generelle erfaring, at patienterne kan anvende keratolytika profylaktisk uden øvre grænse for varighed.

Ved Hurley-stadie I (få elementer, sjældne udbrud) har man i et randomiseret studie påvist effekt af clindamycinopopløsning 10 mg/ml \times 2 dagligt i maksimum tre måneder [23]. Et alternativ til topikal clindamycin hos patienter med mange eller udbredte udbrud kan være systemisk tetracyclin (500 mg \times 2 dagligt i ca. tre måneder). Hos patienter, der er i Hurley-stadie II og har mange inflammærede elementer og hyppige exacerbationer, kan en anden systemisk antibiotikabehandling overvejes. I flere retrospektive studier har man påvist en god effekt af peroral kombinationsbehandling med clindamycin (300 mg \times 2 dagligt) og rifampicin (300 mg \times 2 dagligt) i 10-12 uger [24-27]. Der er imidlertid beskrevet resistensudvikling hos patienter med HS, hvorfor ovenstående kombinationsbehandling ikke bør overskride behandlingsperioden [28]. Hos patienter med Hurley-stadie I og II, hvor smertefulde og inflammærede læsioner erkendes, kan der injiceres 0,3-0,5 ml kortikosteroid (triamcinolon 10 mg/ml) direkte i læsionen, hvilket giver en signifikant smertelindrende effekt og reduktion af den lokale inflammation inden for 24 timer [29].

Hos moderat til svært afficerede patienter med HS kan biologisk medicin med adalimumab være en mulig-

FIGUR 1

A. Hurley-stadie I. En enkelt inflammeret nodulus på låret (to papler/pustler ses proksimalt). B. Hurley-stadie II. Inflammeret og suppurerende sinusgang og en nodulus. C. Hurley-stadie III. Hidrosadenitis suppurativa-konglomerat af inflammærede sinusgange i et helt anatomisk område.



hed. Denne behandling skal dog foregå på en specialafdeling. Behandlingen med adalimumab bør ophøre, hvis der ikke har været en klinisk forbedring (dvs. min. 25% reduktion af abscesser og inflammerede noduli) inden for 12 uger. Hos patienter, der oplever en god klinisk effekt, bør behandlingen forsættes i tre måneder, hvorefter effekten skal reevalueres [30].

I tilfælde af tvivl om behandling og diagnose kan patienter med HS henvises til en dermatologisk afdeling for nærmere udredning. I lyset af de fremlagte redskaber til behandling af de mildere tilfælde af HS ser vi ingen hindring for, at størstedelen af patienterne i Hurley-stadie I og II med begrænset sygdom kan og bør behandles i almen praksis og speciallægepraksis. Dog behøver patienter med sværere lidelse i Hurley-stadie II og III ofte mere specialistbehandling og tidskrævende tiltag, som kan være en udfordring i almen praksis og speciallægepraksis.

KONKLUSION

Symptomerne på HS forveksles let med bylder, som er en stigmatiserende sygdom, der oftest forbindes med forestillinger om urenhed og smitte. HS medfører desuden smerter og i nogle tilfælde ildelugtende udflåd fra læsionerne, hvorfor patienter med HS ofte har en betydeligt nedsat livskvalitet. Selv i sammenligning med andre dermatologiske patienter er disse forhold udtalte.

På grund af betydelige, klinisk signifikante komorbiditeter kan det første reelle møde med speciallæger for patienter med HS være som led i kardiologisk udredning eller undersøgelse for gastrointestinale gener, hvorfor den tværfaglige årvågenhed er en essentiel faktor for disse patienter. De anskueliggjorte diagnosekriterier, monitoringsmetoder og initiale behandlingstiltag kan bidrage til et optimeret tværfagligt samarbejde om denne patientgruppe.

SUMMARY

Hans Christian Ring, Ditte Marie Saunte, Peter Theut Riis, Linnea Thorlacius, Solveig Esmann & Gregor Jemec:
Diagnosis and treatment of hidradenitis suppurativa
Ugeskr Læger 2017;179:V12160904

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease defined by recurrent nodules, tunnels and scarring involving the intertriginous regions. Although patients with HS present a distinct symptomatology with a subsequent impairment of quality of life, an overall diagnostic time of seven years has been reported. A better and broader understanding of this disease may potentially reduce the diagnostic delay. This review provides an updated overview of diagnosis, monitoring tools as well as early treatment interventions.

KORRESPONDANCE: Hans Christian Ring, E-mail: hrin@regionsjaelland.dk
ANTAGET: 15. marts 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. maj 2017

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2012;366:158-64.
- Zouboulis CC, Del M, Mrowietz U et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: criteria for diagnosis, severity assessment, classification and disease evaluation. *Dermatology* 2015;231:184-90.
- Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 1988;119:345-50.
- Vinding GR, Miller IM, Zarchi K et al. The prevalence of inverse recurrent suppuration: a population-based study of possible hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014;170:884-9.
- Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH et al. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:460-7.
- Saunte DM, Boer J, Stratigos A et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol* 2015;173:1546-9.
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:191-4.
- Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:619-44.
- Jemec GB, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:994-9.
- Ring HC, Bay L, Nilsson M et al. Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 26. aug 2016 (e-pub ahead of print).
- Ring HC, Riis MP, Miller IM et al. The bacteriology of hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Exp Dermatol* 2015;24:727-31.
- Ring HC, Bay L, Kallenbach K et al. Normal skin microbiota is altered in pre-clinical hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2017;97:208-13.
- Wortsman X. Imaging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34:59-68.
- Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ et al. Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:49-53.
- Yadav S, Singh S, Edakkanambeth VJ et al. Hidradenitis suppurativa in patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:65-70.
- van der Zee HH, Horvath B, Jemec GB et al. The association between hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: in search of the missing pathogenic link. *J Invest Dermatol* 2016;136:1747-8.
- Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol* 2013;133:2152-60.
- van der Zee HH, Jemec GB. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:S23-S26.
- Miller IM, Ellervik C, Vinding GR et al. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol* 2014;150:1273-80.
- Deckers IE, Kimball AB. The handicap of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34:17-22.
- Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB et al. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2014;94:553-7.
- Boer J, Jemec GB. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:36-40.
- Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983;22:325-8.
- Bettoli V, Zauli S, Borghi A et al. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:125-6.
- 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.
- Mendonca CO, Griffiths CE. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006;154:977-8.
- van der Zee HH, Boer J, Prens EP et al. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2009;219:143-7.
- Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:309-13.
- Riis PT, Boer J, Prens EP et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): a case series. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:1151-5.
- Kimball AB, Okun MM, Williams DA et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2016;375:422-34.