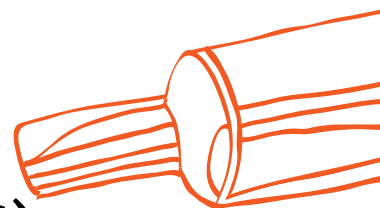


Appetizer

Hidrosadenitis suppurativa er en svær, invaliderende hudlidelse, der ofte bliver fejltolket som infektion med bylder og arvæv. Den gennemsnitlige tid til diagnose er fundet at være 7,2 år. Der findes flere behandlingsmuligheder, som mindsker arvævsdannelse og giver højere livskvalitet for patienterne.

Hidrosadenitis suppurativa (HS)



– en alvorlig overset hudlidelse

● Af Carsten Sauer Mikkelsen, Helene Ringe Holmgren, Deirdre Nathalie Dufour, Søren Olsson, Jakob Eli Borch og Peter Bjerring.



Kontakt

c.s.mikkelsen@hotmail.com

Biografi

Carsten Sauer Mikkelsen er speciallæge i dermatovenereologi, Hudklinikken i Brønderslev.

Helene Ringe-Holmgren er speciallæge i dermatovenereologi, Hudklinikken i Frederikshavn.

Deirdre Nathalie Dufour er speciallæge i dermatovenereologi, Hudklinikken i Kalundborg.

Søren Olsson er praktiserende læge, postgraduat klinisk lektor, Lægerne Sløjen, Ålborg Øst.

Jakob Eli Borch er speciallæge i dermatovenereologi, ph.d., Hudklinikken i Kastrup.

Peter Bjerring er speciallæge i dermatovenereologi, professor, dr.med., Mølholm Privathospital A/S.

RESUME: Hidrosadenitis suppurativa er en kronisk, recidiverende og arvævsdannende inflammatorisk tilstand omkring svedkirtler og hårfolliklerne. Ætiologien er uafklaret, men betragtes som en immunologisk sygdom, hvor inflammationen forårsager reaktion i huden. Sygdommen har en prævalens på ca. 1 % og ses oftest blandt yngre voksne i 20-30-års-alderen. Hidrosadenitis suppurativa bliver ofte initialt tolket som recidiverende infektioner, og det medfører, at mange patienter i flere år lider af progression i sygdommen med større risiko for udbredt arvævsdannelse inden diagnose. Det er ofte nødvendigt med multidisciplinært team omkring patienten til at sikre optimal behandling, der omfatter både livsstilsændringer, medicinsk og kirurgisk behandling.

MÅNEDSSKRIFT
for almen praksis

35 årige Marie fik de første bylder i skridtet i en alder af 10-12 år, altså før hun overhovedet kom rigtigt i puberteten. I mange år bliver Marie kastet rundt mellem hudlæger, skadestuer og speciallæger – ingen ved, hvad byldeerne er, hvor de kommer fra, og hvordan de kan behandles. Ved et rent tilfælde besøger hun i 2007 endnu en ny hudlæge, som henviser Marie til Roskilde Sygehus, og det bliver enden på mange års rutsjetur. Nu kommer der endelig en diagnose og et navn på byldeerne. Marie lider af den ukendte, kroniske hudsygdom ved navn hidrosadenitis suppurativa. Efter masser af medicin, flere operationer og konstatering af gig i kroppen beslutter Marie sig for laseroperation for at få brændt byldeerne væk. Den første laseroperation går rigtig godt, og virkningen er formidabel. Gigten forsvinder, og Marie har næsten et helt år uden smerter. Marie er blevet opereret fem gange nu – senest d. 17. december 2014. En operation betyder altid en



For Marie har det altid været en psykisk kamp mod smerterne, for selvom hun har ondt, så har hun aldrig meldt sig syg

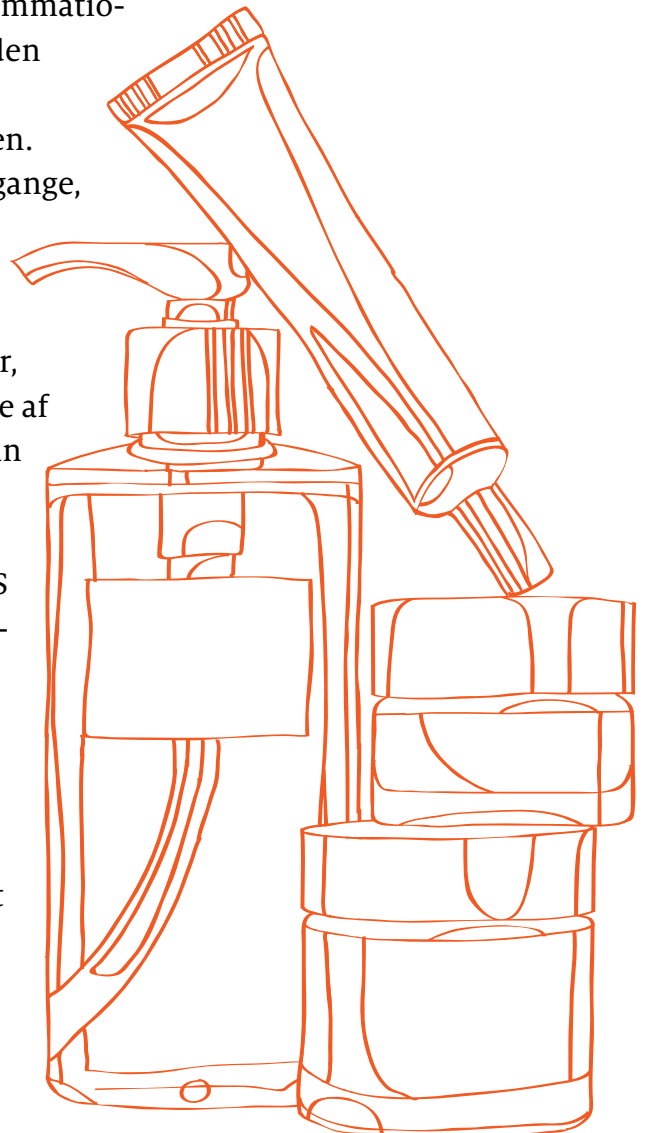
sygemelding på 3-4 uger, for at sårene kan hele op, og man er ovenpå igen. For Marie har det altid været en psykisk kamp mod smerterne, for selvom hun har ondt, så har hun aldrig meldt sig syg, hvis hun kunne undgå det. På trods af at Marie altid har været sygdomsramt og "stamkunde" på dermatologiske afdelinger, så har hun formået at vende sine udfordringer til noget positivt. Livet med sygdom gør, at Marie sørger for at være glad hver dag og sætte pris på de små ting.

Hidrosadenitis suppurativa (HS) betyder fejlagtigt svedkirtelbetændelse, og betegnelsen er opstået i forbindelse med, at HS oftest ses i områder med svedkirtler.

HS er en kronisk, inflammatorisk, recidiverende og arvævsdannende betændelsestilstand omkring de apokrine svedkirtler og hårfolliklerne, typisk lokaliseret svarende til aksiller, anogenitalregionen, ingven og under mammae (1). HS ligner en bakterielt betinget lidelse, men betragtes aktuelt som en immunologisk sygdom. Selve ætiologien bag HS er fortsat uafklaret. Inflammationen forårsager en reaktion i huden

med hævelse, rødme og ømhed. Sygdommen efterlader ar i huden.

Disse ar kan have form af sinusgange, betinget af at immuncellerne i kroppen forsøger at afstøde bylderne. Sinusgangene kan udvikles som forbundne kanaler, der penetrerer huden til resterne af gamle bylder. I nogle tilfælde kan bakterier dog tilkomme og forværre tilstanden. De hyppigst forekommende bakterier ved HS er grampositive kokker og grampositive stave inklusive Staphylococcus aureus, koagulase-negative stafylokokker og Corynebacterium. Disse kan muligvis være en central trigger for immunsystemet (2). Såfremt der begynder at vokse bakterier, forværres situationen, og inflammationen udvides. Det er ligeledes væksten af bakterier,



som kan betinge de lugtgener, som bylderne kan udvikle. Akutte superinfektioner med *S.aureus* og/eller *S.pyogenes* ses kun meget sjældent, ligesom ledsagende lymfeknudeforstørrelse er usædvanligt.

Nyere forskning har vist, at biofilm også kan have betydning for udviklingen af HS. Biofilm er betegnelse for grupper af mikroorganismer, hvor cellerne er bundet sammen til hinanden på overfladen som et syncytium. Disse adhærente celler er ofte dækket af en selvproduceret, beskyttende matrix bl.a. indeholdende proteiner, polysaccharider og ekstracellulært DNA (3).

HS smitter ikke og er ikke forårsaget af dårlig hygiejne. HS er en klinisk diagnose, der stilles på baggrund af kliniske karakteristika, der gennemgås senere i artiklen.

Desværre bliver mange HS-patienter initialt fejldiagnosticeret (infektion, folliculitis eller karbunkel), og der er fundet en diagnostisk forsinkelse på gennemsnitligt 7,2 år. Det medfører desværre, at mange patienter lider i stilhed og er intetanende om deres diagnose og behandlingsmulighederne.

Forsinket korrekt behandlingsopstart kan betyde progression af HS og større risiko for arvævsdannelse.

Der findes ingen andre dermatologiske lidelser, der påvirker patientens livskvalitet mere end HS.

Det er vigtigt at skelne mellem almindelige bylder og HS i forhold til behandlingstiltag.

Formålet med denne artikel er at gennemgå de kliniske kendetegn og behandlingsmuligheder ved HS.

Historie

- 1839 Velpeau identificerede og beskrev for første gang hidrosadenitis suppurativa.
- 1854 Verneuil beskrev hidrosadenitis suppurativa som "Hidrosadénite Phlegmoneuse". Heraf synonymet for HS, "Verneuil's disease"
- 1922 Schiefferdecker fremkom med en hypotese omkring et patogenetisk link mellem "acne inversa" og humane apokrine svedkirtler.
- 1956 Pillsbury beskrev og publicerede en artikel omhandlende hidrosadenitis suppurativa (acne- triaden), som stadig har korrekthed den dag i dag.
- 1975 Plewig and Kligman udviklede acne-tetraden.
- 1989 Plewig and Stegers forskning omdøbte hidrosadenitis suppurativa til acne inversa, som kun sjældent anvendes i nutidens medicinske terminologi.



Epidemiologi

Undersøgelser i Danmark og Frankrig tyder på, at ca. 1 % af den voksne befolkning lider af HS i varierende grad.

Sygdommen ses primært hos yngre voksne med den højeste incidens blandt de 20-30-årige (4).

Selvom der foreligger enkelte kasuistikker omkring debut før puberteten, ses HS som hovedregel efter pubertetens indtræden.

Højere prævalens er i nogle undersøgelser fundet blandt afroamerikanere og folk fra Middelhavsområdet.

Prævalensen af sygdommen mindskes efter 50-55-års-alderen.

Tilstanden ses dobbelt så hyppigt blandt kvinder som hos mænd (5). Ofte ses lidt tidligere aldersdebut blandt kvinder. Hos nogle kvinder ses cyklisk variation af sygdomsaktivitet relateret til menstruation.

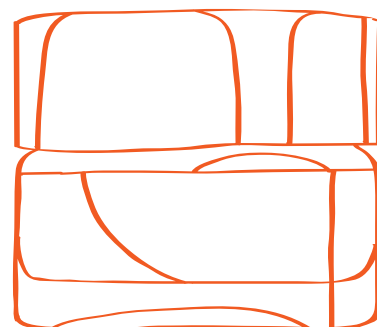
Arvelig disposition

Studier har vist, at omkring 1/3 af patienterne med HS har en positiv familiehistorie, og en autosomal dominant arvegang har været foreslået (7, 8).

Den genetiske årsag alene til udviklingen af HS er anslået til at være omkring 5 % (9).

Potentielle risikofaktorer

- Overvægt. Associationen mellem overvægt og HS har været kendt længe. Et større studie har vist, at 75 % af patienterne havde et BMI >30 (10).
- Tobaksrygning. Sammenhængen mellem HS og cigaretrygning er velkendt og efterhånden påvist i mange studier (11). I et stort studie var 88,9 % aktive rygere (12).
- Forbigående bakterielle infektioner. Overordnet polymikrobielt og primært koagulase negative stafylokokker og anaerobe (13).
- Medicamina (bl.a. lithium og rapamycin).
- Fysisk belastning ved gnidning og strækning af huden. Tætsiddende tøj.
- Ofte udbrud i varmt og fugtigt klima.
- Hormonelle faktorer synes ligeledes at prædisponere. Apokrine svedglandler er stimuleret af androgener og supprimeret af østrogen. Men den præcise rolle af disse hormoner er fortsat uafklaret. Hormonale kontrceptiva kun indeholdende progesteron har været mistænkt for at forværre HS.



- Kvinder med PCO (polycystisk ovariesyndrom) har muligvis en øget forekomst for HS.

Immunologiske forstyrrelser

Primært medieret af neutrofilocytter, der angriber og ødelægger hårfollikler, sebaceøse og apokrine glandler resulterende i fibrose og arvævsdannelse.

Der er målt en øget forekomst af proinflammatoriske cytokiner (IL1 beta, IL10, Tumour Necrosis Factor, IL12 og IL23).

Semiologi (ABC ved HS-morfologi)

Papler, pustler, komedoner, plaques, noduli, fistler, sinus, ulceration.

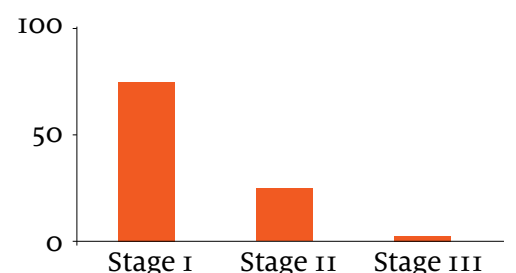
Kliniske klassifikationer

De 3 relevante kliniske og anvendte klassifikationer i dag er Hurley, Sartorius, modified Sartorius og HiScor. Der er senere forsøgt udvikling af andre klassifikationssystemer med mere dynamiske modeller med henblik på bestemmelse af sygdomsaktivitet.

Kirurgisk baseret stadieinddeling af HS i forhold til sværhedsgrad (14)

Hurley-stadie I: Mest almindelige forekomst på omkring 68 %. Én byld eller nogle få isolerede bylder uden ardannelse eller fistler.

Foto 1, 2 og 3 / Hurley-stadie I-III (kliniske fotos og tabel er venligst udlånt af professor, dr.med., GB Jemec, Roskilde):





Patienter med den almindelige – såkaldt “regulær” type – opfylder alle de diagnostiske kriterier

Hurley-stadie II: Omkring 28 % af HS-patienterne. Recidiverende bylder i mere end ét område og begyndende fisteldannelse.

Hurley-stadie III: Ca. 4 % af HS-patienterne. Adskillige bylder med mange indbyrdes forbundne fistler under huden. Omfattende ardanelse og vedvarende udsivning af væske kan forekomme.

Den almindelige type HS

Patienter med den almindelige – såkaldt “regulær” type – opfylder alle de diagnostiske kriterier. Det er den mest almindelige kategori, og alle HS-patienter, som mangler andre specifikke karakteristika (jævnfør nedenstående grupper), tilhører denne kategori.

Friktionelle, furunkuløse type:

Typisk overvægtige HS-patienter med tilstedeværelse af multiple dybe noduli og abscesser svarende til områder med megen friktion (abdomen, lyske, balder). Tunnel- og fisteldannelse er usædvanligt.

Conglobatatypen:

Karakteriseret ved cystedannelse og acne conglobata-læsioner specielt på ryggen, men kan også ses i ansigtet. Typisk positiv familiehistorie og ofte Hurley-stadie II og III. Patienterne er typisk mænd og er ikke overvægtige.

Arvævsdannende folliculitis type:

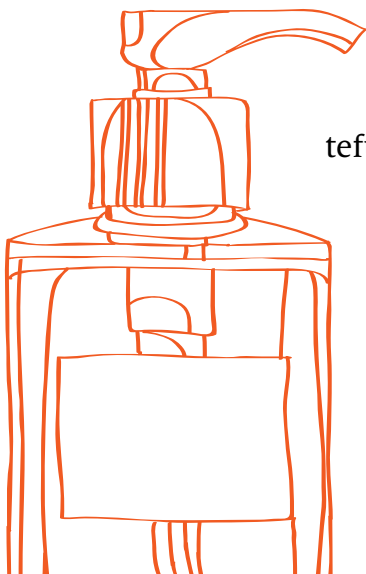
Karakteriseret ved arvævsdannende folliculitis, der ud over klassiske HS-læsioner også har pustler, cyster, superficielle noduli og dobbeltende komedondannelse.

Syndromiske typer:

Sjældne autoinflammatoriske syndromer som fx PASH (pyoderma gangrenosum, acne og hidrosadenitis suppurativa) og PAPASH (pyoderma gangraenosum, acne og hidrosadenitis suppurativa) er beskrevet, hvor hidrosadenitis har en prominente rolle.

Komplikationer

Stærkt forringet livskvalitet. HS er ofte med udvikling af smertefulde udbrud, der leder til en høj grad af morbiditet. NSAID kan forsøges i vanlig dosering som inflammations- og smertedæmpende behandling. Intralæsionel korticosteroid-behandling med triamcinolon acetonid 5–10 mg/ml kan også forsøges som akut inflammationsdæmpende behandling ved hurtigt udviklende recidiverende noduli. Såfremt effekt er den hurtigtvirkende (<72 timer). Denne behandling er selvsagt kontraindiceret ved mistanke om samtidig bakteriel infektion. Sepsis



forekommer sjældent hos HS-patienter. Fisteldannelse til led og urinveje samt nyresvigt er beskrevet. Amyloidosis og pyoderma gangrenosum ses hyppigere hos HS-patienter sammenholdt med baggrundsbefolkningen.

Anæmi og trombocytopeni ses ligeledes hyppigere. Kontrakturer af ekstremiteter kan udvikles.

Der kan udvikles planocellulært karcinom i de kroniske læsioner – der typisk udvikles over 10-30 år. Dette ses specielt i glutealområdet hos mænd, hvorfor der bør foretages biopsi hos alle HS-patienter med længerevarende udbrud i dette område.

Komorbiditet

Signifikant øget association til metabolisk syndrom. Gigt kan optræde sammen med HS (aksial arthritis; perifer arthritis inklusive dactylitis; enthesopatii). Desuden ses en sammenhæng imellem morbus Crohn og HS. Ved perianal hidrosadenitis kan Crohns sygdom være mulig årsag. Depressionstendensen blandt HS-patienterne er høj. I et studie blev 42,9 % med HS diagnosticeret med depression (14), men tal fra andre studier har målt lavere værdier.

Seksuelle forstyrrelser

Forskning har vist, at specielt kvinder med HS og høj Hurley-aktivitet har seksuelle problemer sammenholdt med baggrundsbefolkningen (15).

Behandling

Behandlingen af HS har hidtil været baseret på Hurley-stadie. Nedenfor er beskrevet nogle behandlingsmuligheder og profylaktiske tiltag.

Eksempler på behandlingsmuligheder:

1. Vægttab. Dansk studie har bl.a. vist, at et vægttab på over 15 % var associeret med en signifikant reduktion i sværhedsgraden og symptomer fra HS (16). Det anbefales, at der anvendes løstsiddende tøj for at minimere friktionen.
2. Rygestop – hvis relevant. Ved hurtigt indsættende rygestop er der beskrevet bedring af HS-tilstanden (17).
3. **Milde tilfælde.** Ved udbrud er førstevalg Clindamycin kutanemulsion eller kutanopløsning 2 x dagligt i 7 dage, men bør ikke bruges kontinuerligt.

Andre topikale behandlingsmidler: Resorcinol creme 15 % (ved udbrud x 2 dagligt i 7 dage, forebyggende x 1 dagligt). Skinoren

creme® (forebyggende x 1 dagligt). Finacea gel® (forebyggende x 1 dagligt). Klorhexidin kan også bruges.

4. Ved **mere udbredte forandringer** skal suppleres eller erstattes med systemisk behandling: Orale tetracykliner. Tetracyclin/Oxytetracyclin: 250-500 mg x 2 dagligt eller Erythromycin 250-500 mg x 2. Behandlingsvarighed typisk 3-6 måneder. Oral Clindamycin og Rifampicin. Begge 300 mg x 2 dagligt i 10 uger. Acitretin kan forsøges hos mænd. Specialistbehandling ved dermatolog.
5. Isotretinoin og antiandrogen behandling bør undgås, selvom den bruges af nogle dermatologer, men evidensen for effekten af denne behandling er ringe.

Ultralydsundersøgelse

Kan anvendes til bestemmelse af aktuelle HS-læsioners præcise lokalisation og udbredelse inklusive dybde samt hudtykkelse og follikelmorfologi. Disse informationer kan være gavnlige præoperativt.

Kirurgisk behandling

Samtlige kirurgiske behandlinger har til formål at fjerne alle keratinocytterne (hudcellerne) og rester af disse i noduli, abscesser og fistler.

Kirurgi fører ofte til signifikant forbedring af livskvalitet, selv hos patienter med svær HS. I et studie fra Wien med 74 inkluderede patienter, hvor der blev udført udvidet excision, var 70 % meget tilfredse med det kosmetiske resultat. Omkring 20 % udviklede recidiv af HS på et senere tidspunkt. Indlæggelsesperiode typisk under 10 dage. 47 % udviklede komplikationer efter kirurgiske indgreb (smerter, infektion, arvævsdannelse, keloid, dårlig sårøpheling).

Laserbehandlinger

De-roofing (partiell excisionsteknik) eller excision med såkaldte ablativ lasere (CO₂/Er:YAG) og sekundær øpheling ved HS i Hurley-stadie II og III. Hårfjerning med laser/IPL kan forsøges ved HS i alle stadier.

Anden behandling

PDT-behandling (fotodynamisk terapi).

Biologisk behandling

Der er aktuelt evidens for, at Adalimumab og Infliximab er effektive til behand-



lingen af moderat til alvorlig HS og forbedrer livskvaliteten signifikant. Adalimumab tolereres bedst (18, 19).

Gravide og ammende

Erythromycin er førstevalg i 2. og 3. trimester og til ammende

Supplerende undersøgelser i almen praksis

Podning: Ved purulent sekretion bør der podes bakterier, og ved positiv bakteriologisk undersøgelse opstartes relevant antibiotisk behandling i henhold til bakteriart. Men da HS er en immunologisk sygdom, forekommer kun sjældent sekundær infektion.

Blodprøvetagning: Kan overvejes (hæmoglobin, trombocytter, leukocytter og differentialtælling, C-reaktivt protein, erythrocyt sænkningssreaktion, urinanalyse, evt. bestemmelse af serum-jern).

Henvi sning – hvornår?

Dermatolog, når der foreligger klinisk mistanke om HS i form af recidiverende udvikling af ømme nodulo-pustuløse suppurerende læsioner svarende til de klassiske lokalisationer (aksiller, inframammaert, genitofemoralt område og perianalt). Såfremt der ikke er behandlingsrespons på lokal behandling og/eller rekommanderet antiinflammatorisk behandling.

Kirurg (typisk plastikkirurgisk eller dermato-venerologisk universitetsafdeling), såfremt større excision skønnes påkrævet.

Tværfagligt samarbejde

Multidisciplinært team er ofte nødvendigt for optimal behandling af denne patientgruppe inklusive:

Dermatologer, specialiserede dermatologiske sygeplejersker, plastikkirurg med operationserfaring i aksillær og lyskere region. Personale med sårhelings ekspertise, gynækolog (vulva-ekspert), klinisk psykolog, behandler med erfaring inden for kroniske smerter.

Konklusion

HS er en svær, invaliderende lidelse, som i mange tilfælde kræver viderehenvisning fra den praktiserende læge til dermatolog. Tværfaglige ekspertteams varetager korrekte behandlingsvalg i forhold til Hurley-stadie og helhedsvurdering. At tilstanden er underrapporteret forårsager mere forringelse af livskvalitet end ved nogen anden hudlidelse. Desuden har HS ledsagende komorbiditet, hvorfor denne hudlidelse kræver ekstra fokus.



Kirurgi fører ofte til signifikant forbedring af livskvalitet, selv hos patienter med svær HS

Differentialdiagnoser

Karbunkel, furunkel, epidermoid/dermoid cyste, granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum, pilonidal cyste, tuberkulose i huden. ●

Referencer:

1. Danby FW, Margesson LJ. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2010 Oct;28(4):779-93.
2. Ring HC, Saunte DM, Jemec GB et al. The bacteriology of hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Exp Dermatol* 2015 Oct;24(10):727-31.
3. Kathju S, Lasko LA, Stoodley P. Considering hidradenitis suppurativa as a bacterial biofilm disease. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012 Jul;65(2):385-9.
4. Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol*. 2013 Jun;133(6):1506-11.
5. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 1988; 119: 345-50.
6. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(2 Pt 1):191-4.
7. Al-Ali FM, Ratnamala U, Mehta TY, et al. Hidradenitis suppurativa (or acne inversa) with autosomal dominant inheritance is not linked to chromosome 1p21.1-1q25.3 region. *Exp Dermatol* 2010;19:851-3.
8. Von der Werth JM, Williams HC, Rabeurn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol* 2000;142:947-53.
9. Fitzsimmons JS, Guilbert PR. A family study of hidradenitis suppurativa. *J Med Genet* 1985; 22: 367-373.
10. Edlich RF, Silloway KA, Rodeheaver GT et al. Epidemiology, pathology, and treatment of axillary hidradenitis suppurativa. *J Emerg Med* 1986; 4: 369-378.
11. Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB et al. What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol* 2008; 17: 455-472.
12. Knaysi GA Jr, Cosman B, Crikelair GF. Hidradenitis suppurativa. *JAMA* 1968; 203: 19-22.
13. Zouboulis CC, Desal N, Jemec G.B.E. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *JEADV*. 2015, 29, 619-644.
14. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL et al. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 97-103.
15. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A et al. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: e1.
16. Kromann CB, Ibler KS, Kristiansen VB, Jemec GB. The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppur. *Acta Derm Venereol*. 2014 Sep;94(5):553-7.
17. Happle R, König A, Smokers boil. *Dermatology*. 2011; 222(3):282-4.
18. Haslund P, Lee RA, Jemec GB. Treatment of hidradenitis suppurativa with tumour necrosis factor-alpha inhibitors. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 595-600.
19. Shuja F, Chan CS, Rosen T. Biologic drugs for the treatment of hidradenitis suppurativa: an evidence-based review. *Dermatol Clin* 2010; 28:511-524.

